٢١٧

الشفرة الوراثية للإنسان

القضايا العلمية والاجتماعية لمشروع الجينوم البشري

تحرير : دانييل كيفلس
وَ ليروي هود
ترجمة : د. أحمد مستجير

ة شهرية يصدرها المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب ـ الكويت

عالم المعرفة

٢١٧

سلسلة كتب ثقافية شهرية يصدرها المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - الكويت

الشفرة الوراثية للإنسان

القضايا العلمية والاجتماعية لمشروع الجينوم البشري

تحرير: دانييل كيفلس
و ليروي هود
ترجمة: د. أحمد مستجير

شعبان ١٤١٧ هـ - يناير / كانون الثاني ١٩٩٧ م

المراسلات :
توجه باسم السيد الأمين العام للمجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب
فاكس : ٢٤٣١٢٢٩ ، ص .ب : ٢٣٩٩٦ - الصفاة - الكويت 13100

العنوان الأصلي للكتاب :

The Code of Codes

Edited by Daniel J. Kevles & Leroy Hood

Harvard University Press

U.S.A .1992

المحتويات

رقم
الصفحة

مقـــدمـــة

يضم الچينوم البشري (الطاقم الوراثي البشري) في مجموعه كل الچينات المختلفة الموجودة في خلايا البشر. ولقد أطلَق عليه والتر جيلبرت – حامل جائزة نوبل– اسم «الكأس المقدسة لوراثة الإنسان» ، المفتاح إلى ما يجعلنا بشرا ، ما يعيِّن إمكانياتنا ، حدودَنا كأفراد من النوع « هومو سابْينس». إن ما يجعلنا بشراً لا شمبانزي هو مجرد اختلاف قدره ١٪ بين طاقمنا الوراثي ، والطاقم الوراثي للشمبانزي. على أن هذا الفارق ليس بأكثر من تقدير عام عريض. إن جوهر الچينوم البشري وتعدد جوانبه إنما يكمن في تفصيلاته ، في المعلومات المحددة عن كل الچينات التي نمتلكها (ويقدر عددها بما يتراوح ما بين٥٠٠٠٠ و١٠٠٠٠٠ چين) ، وعن كيف تُسهم هذه الچينات في وجود ذلك العدد الهائل من الخصائص البشرية ، وعن الدور الذي تلعبه (أو لا تلعبه) في الأمراض والتنامي والسلوك.

مضى البحث عن الكأس المقدسة منذ بداية هذا القرن ، لكنه قد دخل الآن مرحلة الذروة مع ابتداع مشروع الچينوم البشري مؤخراً – ذلك المشروع الذي يهدف في نهاية المطاف إلى معرفة كل تفصيلات هذا الطاقم. ولاشك أن المعرفة ستثوِّر تفهمنا لتنامي الانسان ، بما في ذلك من خصائص طبيعية مثل وظائف الأعضاء ، وخصائص غير سوية ، مثل الأمراض. ستحول قدراتنا على التنبؤ بما قد نكُونُه ، ولقد تُمكِّننا في نهاية الأمر من تعزيز أو تجنب قدرنا الوراثي ، سواء بالطب أو بغيره.

لا ريب أن ما يرتبط بالكأس المقدسة من تضمينات القدرة والخوف ، إنما يصطحب أيضا نظيرهما البيولوچي : مشروع الچينوم. لقد أثار المشروع نفسُه مخاوف مهنية ، مثلما أثار توقعات ذهنية رفيعةً. سيؤثر المشروع يقينا في الطريقة التي ستُمارس بها معظم علوم البيولوچيا في القرن القادم. وأيًا كان شكل هذا الأثر فإن البحث عن الكأس البيولوچية المقدسة سيبلغ هدفه ، عاجلا أو آجلا. ونحن نعتقد أن الوقت قد حان لكي نبدأ التفكير في طريقة

التحكم في هذه القدرة حتى نقلل من المخاوف القانونية والعلمية المشروعة ، أو نقضي عليها إن أمكن٠

يجمع المشروعُ تطورَ علم الوراثة منذ تحول هذا القرن ، بل هو في الحق نتيجة هذا التطور٠ ولقد صُبغَ الإدراكُ بتضميناته الاجتماعية ، ولحد بعيد ، بالممارسات الاجتماعية لعلم الوراثة في الماضي٠واعترافاً بهذه الحقائق يعرض الجزء الأول من هذا الكتاب مقدمة تاريخية لتعريف القارئ بالخلفية التقنية والاجتماعية والسياسية للمشروع ، أما الجزءان الثاني والثالث فيستكشفان لُب المشروع وتضميناته بالنسبة لعلم الوراثة والتكنولوچيا والطب ، وبالنسبة للأخلاقيات والقانون والمجتمع٠

في اعتقادنا أن أكثر الطرق نفعا لتحليل القضايا الاجتماعية والأخلاقية لعلم وراثة الانسان - التي لا يثيرها المشروع بقدر ما يكشفها - إنما يكون بربطها بالواقع الحالي والمستقبلي للعلم وقدراته التكنولوچية٠ إن أوهام الخيال العلمي عن مستقبلنا الوراثي إنما تصرف الانتباه بعيدا عن المشاكل الحقيقية التي يطرحها التقدم في دراسة الوراثة٠ يتفحص العديد من الفصول - أو يُحيلنا إلى- مجموعة شائعة من الآراء والمناهج التقنية تُعْتَبَر أساسية لِخَرْطَنَةِ الچينوم البشري وتحديد تتابعاته٠ ولقد ذيَّلنا الكتاب ، مساعدةً للقارئ ، بسرد بالمصطلحات التقنية العسيرة٠ كما حاولنا أن نقلل من تكرار المادة التقنية ما بين الفصل والآخر ، لكننا سمحنا به حيثما يبدو أنه سيسهل الفهم٠

من بين فصول هذا الكتاب هناك سبعة مُسْتَمدة من محاضرات أُلقيت بمعهد كاليفورنيا للتكنولوچيا خلال العام الجامعي ١٩٩٠/٨٩ في سلسلة عن مشروع الچينوم البشري مَوّلها برنامج العلم والأخلاقيات والسياسة العمومية ، بقسم الانسانيات والعلوم الاجتماعية ، مع مركز البيوتكنولوچيا الجزيئية التابع للمؤسسة القومية للعلوم ، بقسم البيولوچيا٠ ونود أن نعبر عن شكرنا لمن قَدَّم المنح التي مكّنتنا من إقامة هذه السلسلة من المحاضرات : توماس إيفرهارت رئيس معهد كالتيك ، ومؤسسة العلوم القومية ، وبرنامج

التضمينات الأخلاقية والقانونية والاجتماعية التابع للمركز القومي لبحوث الچينوم البشري. كما نود أيضا أن نعبر عن امتناننا لما قدمته مؤسسة أندرو و. ميلون من دعم مكّن واحدا منا من أن يبذل الوقت الكافي لتنظيم السلسلة، وتحرير كل فصول الكتاب، وإعداد الصورة النهائية للمخطوطة.

لقد ازداد تفهمنا للكثير من القضايا التي يغطيها هذا الكتاب بالتعليقات التي قدمها أثناء المحاضرات بكالتيك كلٌّ من شيرلي هوفشتيدلر وليزلي ستيفن روتنبرج ولوسي أيزنبرج، وبالمناقشات المستفيضة بعد المحاضرات التي مكّنتنا منها ڤاليري هود، إذ فتحت منزلها أمام المناقشين وهيأت لهم مائدة الطعام. نود أيضا أن نشكر قسم السمع والبصر بكالتيك الذي قام بتسجيل المحاضرات والمناقشات على شرائط، وجلين بوجوس لمعالجة الأجهزة عند الحاجة، وچين ديتريش التي تعاملت مع التسجيلات الفجة للمحاضرات وأحالتها إلى مُسَوَّدات تُقرأ، وربيكا أورليخ وكارين طومبسون لما قدمتاه من مساعدة في أمور التحرير والادارة، وبيتيمان كيڤلس للمساهمة بما تعرفه عن قضايا خاصة في علم الوراثة والمجتمع، وجوردون ليك لما قدمه من وثائق عن المشروع الأوروبي للطاقم الوراثي البشري، ومارك كانتلي ومجموعته لتسهيلهم استخدام مجموعة بيو دوك الثمينة التي ابتدعها بالقسم العلمي D4-x II للوكالة الأوربية في بروكسل، وروبرت كوك - ديجان وتريسي فريدمان لما وفّراه من معلومات هامة عن التطوير المبكر لمشروع الچينوم بالولايات المتحدة.

قامت شيرلي كوب بنسخ شرائط المحاضرات الأصلية، ونحن ندين لها كثيرا هي وسو لويس لتعاملهما البهيج الموثوق به مع التفصيلات اللانهائية، الإدارية والسكرتارية، المتعلقة بإعداد سلسلة المحاضرات وتجهيز كتاب كهذا. كما ندين أيضا لكارين مكارثي لمعاونتها في الطباعة الأخيرة على الآلة الكاتبة وفي تحضير الرسوم، ولهيلجا جالڤان ولويزا إيميل لما قدمتاه من عون في أعمال السكرتارية في وقت حرج. كما نحب أن نشكر أيضا هوارد بوير،

محررنا لدى مطبعة هارفارد ، فقد كان سريعا في التعبير عن اهتمامه بالكتاب وعَجَّل بإنتاجه. كما نشكر كيت شميت لتحريرها الرائع لمخطوطة المطبعة.

ليس من الضروري أن تتفق آراء أي منا مع كل ما جاء بفصول هذا الكتاب. لم يكن هدفنا من إصدار الكتاب هو تقديم وجهة نظر واحدة عن مشروع الطاقم الوراثي البشري وتضميناته ، وإنما حَفْز التفكير في مختلف القضايا التي يثيرها - وفيما قد يعتنقه مختلف الناس من أفكار وآراء متباينة حولها.

دانييل ج. كيفلس

وليروي هود

الجـــزء الأول
التـــاريـخ والسيـاسـة
وعلـم الـوراثـة

(١)

من تحت معطف اليوچينيا :
السياسة التاريخية للطاقم الوراثي البشري

دانييل ج . كيڤلس

يرجع بدء البحث عن «الكأس المقدسة» للبيولوچيا إلى عام ١٩٠٠ عندما أُعيد اكتشاف قوانين مندل للوراثة. توصل مندل إلى قانون دراسة توارث الصفات في نبات واحد هو بسلة الزهور، لكن العلماء بيّنوا وبسرعة أن عوامله الوراثية السائدة والمتنحية - أو « الچينات » ، إذا استخدمنا المصطلح الذي صُك لها سريعا - تحكم الوراثة في الكثير من الكائنات الأخرى ، كما أثبتوا أيضا أن الچينات توجد على الكروموزومات ، تلك الكيانات الدقيقة خيطية الشكل الموجودة داخل نواة الخلية ، والتي تُلوَّن عند الصبغ * . كما اكتشفوا بعد عام ١٩١٠ الكثير من تفصيلات الوراثة المندلية وذلك من الدراسات عن ذبابة الفاكهة ، وكانت مادةً ملائمة للبحث الوراثي ، لأنها تتكاثر بسرعة كما يمكن التحكم في تكاثرها تجريبيا. أما الانسان - الذي يتصف تكاثره بالبطء والاستقلالية والخصوصية - فلم يكن المادة الطيبة للبحث العلمي . وعلى الرغم من ذلك ، ولأنه ليس من كائن يسحرنا مثل أنفسنا ، فقد بدأت الجهود فور إعادة اكتشاف قوانين مندل لاختبار مدى امكانية تطبيقها على وراثة الانسان. وفي عام ١٩٠٧ كان قد اتضح بشكل مقنع أن المندلية يمكن أن تفسر وراثة لون العين ، كما تفسر شذوذا موروثا في الأيض يسمى البول الألكبتوني . (انظر الشكل رقم ١)

---

*أنظر الفصل الثاني الذي يعرض مقدمة تاريخية للمصطلحات والمفاهيم التقنية الأساسية لعلم الوراثة بداية من مندل وحتى البيولوچيا الجزيئية.

في العقود التالية ، أخذ عدد محدود من العلماء على عاتقهم مهمة تعضيد البحث عن الكأس المقدسة. انجذب البعض منهم إلى تفهم وراثة الانسان من أجلها ذاتها ،بينما حركت اخرين علاقةُ هذه الوراثة بالطب ، على أن علاقتها باليوچينيا قد تكون هي التي جذبت معظم الباحثين اجتماعيا وشجعتهم وظيفيا : واليوچينيا هي مجموعة الأفكار والأنشطة التى تهدف إلى تحسين نوعية جنس الانسان عن طريق معالجة وراثته البيولوچية.

يرجع تاريخ فكرة تربية أناس أفضل إلى أفلاطون ، إن لم يكن قبله . لكن الصيغة الحديثة -اليوچينيا- قد نشأت على يدى فرانسيس جالتون ،ابن خالة تشارلس داروين ، وكان هو نفسه عالما مُبَـرَّزا . في أواخر القرن التاسع عشر . اقترح جالتون أنه من الجائز أن نتمكن من تحسين الجنس البشري بنفس الطريقة التي يُرَبى بها النبات والحيوان ، كان جالتون هو من أطلق على برنامج تحسين البشر هذا اسم «اليوچينيا» (وقد اشتق الكلمة من أصل أغريقي يعني «نبيل المحتد» أو «طيب الأرومة»). كان يهدف من خلال اليوچينيا إلى تحسين سلالة الانسان بالتخلص مما يسمى الصفات غير المرغوبة وبإكثار الصفات المرغوبة.

ذاعت آراء جالتون اليوچينية بين الناس بعد بداية هذا القرن ، واكتسبت لها أتباعاً كثيرين بالولايات المتحدة وبريطانيا وألمانيا والكثير غير هذه من الدول. تَشَكَّل العمود الفقري للحركة من أناس من الطبقة الوسطى البيضاء ، والشريحة العليا منها ، لاسيما جماعات المهنيين. ساند الحركة علمانيون بارزون وعلماء - من الوراثيين على وجه الخصوص - ممن وجدوا في علم التحسين الوراثي البشري طريقا إلى مكانة شعبية أو مصلحة خاصة. أعلن اليوچينيون أنهم مهتمون بوقف التدهور الاجتماعي ، وقد لاحظوا دلالاتٍ عنه صارخةً ، في الانحلال الاجتماعي والسلوكي بالمجتمع الصناعي المديني - مثلا الجريمة ، أحياء الفقراء القذرة ، الأمراض المتفشية - انحلال رأوا أن أسبابه تكمن أساساً في البيولوچيا-

في «الدم» ، إذا اسـتـخـدمنا المصطلح الشـائع عـن جـوهـر الوراثة في بدايـة هذا القرن .

رأى البيولوچيون معتنقو اليوچينيا أنه من الضروري أن تُحلَّل الجذور البيولوچية للتدهور الاجتماعي إذا كان لنا أن نستأصله - الأمر الذي جعل من دراسة وراثة الانسان أمرا ضروريا للبرنامج اليوچيني. فَهِمَ هؤلاء البيولوچيون اليوچينيا على أنها تطبيقٌ لعلم الوراثة البشرية على المشاكل الاجتماعية ، وتطويرُ هذه المعرفة لتصبح الفرع الرئيسي «لعلم» اليوچينيا ، وعلى ذلك فقد ضم برنامج الوراثة البشرية العللَ الطبية ، مثل مرض السكر أو الصرع - ليس فقط بسبب أهميتها الذاتية ، وإنما أيضا بسبب ثمنها الاجتماعي. ثمة جزء جوهري آخر من البرنامج كان يتألف من تحليل صفات زُعِم أنها تُسهم في زيادة العبء الاجتماعي : صفات تتضمن الطبيعة المزاجية والسلوكية التي قد تكون السبب مثلا في إدمان الكحوليات والبغاء والإجرام والفقر. كان القصور الذهني موضوعا رئيسيا للتفحص - وكان المصطلح الشائع له هو «ضعف العقل» - وكثيرا ما كان يُحَدَّدُ باختبارات الذكاء ، وكان يُفسر دائما على أنه أصلُ ضروبٍ كثيرة من السلوك الاجتماعي المنحط.

أُجري قسم كبير من بحوث وراثة الانسان - بل ربما معظمها - بمعامل أنشئت لتطوير المعارف المفيدة يوچينيًا. كان أشهر هذه المعاهد في العالم المتحدث بالانجليزية معملين أُنشئا في مطلع هذا القرن هما معمل جالتون لليوچينيا القومية بكلية الجامعة في لندن تحت إدارة البيولوچي كارل بيرسون عالم الاحصاء والعشائر ، ومكتب السجل اليوچيني الذي كان ينتسب إلى - وأصبح جزءا من - التسهيلات البحثية البيولوچية التي يكفلها معهد كارنيجي بواشنطون ، في كولد سبرنج هاربور بلونج أيلاند في نيويورك ، تحت رئاسة البيولوچي تشارلس ب. داڤينبورت. وقد وُطِّد العلم اليوچيني في ألمانيا بدءا من عام ١٩١٨عندما أنشئ ما أصبح يُسَمَّى معهد القيصرڤيلهلم لبحوث الطب العقلي. واستمر التوطيد عام ١٩٢٣ عندما أنشئ في ميونيخ

كرسي* لصحة السلالة شغله البيولوچي فريتس لينتس ،وعندما تأسس في برلين عام ١٩٢٧ معهد القيصر ڤيلهلم لأنثروبولوچيا ووراثة الانسان واليوچينيا ، ذلك المعهد الذي رأسه الأنثروبولوچي يوچين فيشر ، وهو رجل محافظ مؤمن بالقومية كان يرأس آنئذ جمعية صحة السلالة ٠

جمع الباحثون بهذه المعامل والمنتمون إليها بيانات تتعلق بوراثة الانسان ، وذلك بفحص السجلات المَرَضية أو بإجراء دراسات على العائلات الممتدة ، معتمدين كثيراً على رجال الحقل في بناء شجرة الأسلاف للصفات بعشائر مختارة - قُلْ مثلا سكان مجتمع ريفي - علي أساس المقابلات الشخصية وفحص سجلات الأنساب٠ ثمة ملمح هام في علماليوچينيا الألماني هو الدراسات على التوائم (والفكرة هنا هي أننا قد نكشف ما هو وراثي وما هو غير وراثي من الصفات ، عن طريق تحليل أطفال متشابهين وراثيا أو متطابقين ، رُبُّوا في بيئات عائلية مختلفة)٠ وفي عام ١٩٢٦ كان مكتب السجل اليوچيني قد جمع من دراساته ومسوحه ما يقرب من ٦٥ ألف صحيفة من مخطوطات التقارير الحقلية ،٣٠ ألف صحيفة من سجلات الصفات الخاصة ٨٥٠٠ قائمة من الصفات العائلية ،١٩٠٠ سجل مطبوع من سجلات النسب وتاريخ المدن والسِّيَر الشخصية ٠

حاول كارل بيرسون ، وهو عدو لدود للمندلية ، أن يقدر العمق الوراثي عن طريق حساب التلازمات بين الأقارب أو بين الأجيال ، بالنسبة لتكرار حدوث أمراض وعلل وخصائص مختلفة ٠ كانت الدراسات الصادرة عن معمله ، نمطيا ، تتفحص العلاقة بين بنية الجسم والذكاء ؛ التشابه بين أبناء العمومة ؛ أثر وظيفة الآباء على رفاهية الأبناء أو معدل الولادة ؛ دور الوراثة في إدمان الكحوليات والسل وضعف النظر٠ على أن المنهج الذي ساد العلم اليوچيني في معظم المعامل لم يكن يهتم بالتلازمات وإنما بالتقييم المندلي - تحليل البيانات المظهرية والعائلية لتفسير توارث تشكيلة من المحن المرضية والسلوك الاجتماعي ، وذلك في صيغة وراثية٠

تمثل الدراسات التي قام بها تشارلس ب. داڤينبورت ومعاونوه الصورة النمطية للعمل المندلي في العلم اليوچيني ، وهي الدراسات التي ظهرت في كتابه الشامل « الوراثة وعلاقتها باليوچينيا» الذي صدر عام ١٩١١ ، وفيما تلاه من نشرات. فحيثما بدا أن خريطة النسب تبيِّن نسبة مرتفعة من صفة معينة ، كان داڤينبورت يستنبط أن الخصيصة لابد أن تكون وراثية بيولوچيًا ، ليحاول أن يوفق نمط توارثها داخل إطار مندلي. وعلى الرغم من أنه قد لاحظ أن الچينات المفردة على ما يبدو لا تحدد أية خصائص عقلية أو سلوكية هامة ، إلا أنه حاول أن يبرهن على أن أنماط التوريث كانت واضحة جليَّة في اختلال العقل ، والصرع ، وإدمان الكحوليات ، و «الإملاق» ، والإجرامية. اهتم داڤينبورت كثيراً بالخصائص العقلية والسلوكية للسلالات المختلفة ، وكان يعتبر ، مثل غيره من علماء اليوچينيا ، أن المجاميع الوطنية واليهودية تمثل سلالات بيولوچية مختلفة ولها خصائص عرقية مختلفة. لكن ، على الرغم من أنه قد أفصح عن رأيه كثيراً بالنسبة لهذا الموضوع ، إلا أنه لم يُجْرِ بالفعل إلا القليل من البحوث فيه ، وبخاصة من النمط المندلي ، اللهم إلا استقصاء عن «تهجين السلالات» بين السود والبيض في چامايكا استنبط منه أن الآثار كانت ضارة بيولوچيا واجتماعيا.

ساعد داڤينبورت في تقديم المندلية إلى دراسات « الضعف العقلي » التي أجراها هنري هـ. جودارد ، الرجل الذي أدخل اختبار الذكاء إلى الولايات المتحدة. رأى جودارد أن ضعافَ العقل صورةٌ من البشرية متخلفة : «كائن حيواني قوي ذكاؤه منخفض ولكنه متين البِنْيَة - الإنسان البري المعاصر» حاول أن يثبت أن ضعاف العقل يفتقرون إلى » واحد أو آخر من العوامل الجوهرية للحياة الأخلاقية - إدراك للصواب والخطأ والقدرة على التحكم ». وأن هذه النقائص تجعلهم ، وبشدة ، عرضة لأن يصبحوا مجرمين ومملقين وبغايا. لم يكن جودارد متأكدا من السبب في الضعف العقلي ، أهو نتيجة شيء بالمخ يثبط تطوره ، أم هو غياب شيء يحفز هذا التطور. لكن ، أيا كان السبب ، فقد كان عمليا واثقا من شيء واحد : إن الصفة تسلك السلوك المندلي. كان ضعف العقل هو «حالة من حالات العقل أو المخ يتم توريثها

بنفس انتظام وثبات توريث لون الشعر أو العين»· ثمة دراسات متأخرة أجراها جودارد وآخرون تقول إنه يحدث بنسبة أعلى بين ذوي الدخل المنخفض وجماعات الأقليات - وعلى وجه الخصوص : المهاجرون الجدد بالولايات المتحدة ، من شرقي وجنوبي أوربا·

كان البحث اليوچيني في ألمانيا قبل عصر النازي مشابها لما يتم بالولايات المتحدة وبريطانيا ، وبقى معظمه كذلك حتى بعد أن وصل هتلر إلى الحكم· وعلى سبيل المثال ، فقد استمر معهد الأنثروبولوچيا ووراثة الانسان واليوچينيا ، استمر يؤكد على البحث في مواضيع مثل وراثة مرض السكر ، والسل ، ومرض المخ ؛ على وراثة الإجرامية ؛ على أثر التهجين بين السلالات البشرية (دون تأكيد خاص على اليهود أو الآريين)· وفي فترة حكم هتلر وفَّر البيروقراطيون النازيون تمويلا طيبا لمعاهد البحث اليوچيني ، واتسعت برامج البحوث بها لتكمل أهداف الرايخ الثالث· استغلوا ما يجرى من بحوث في وراثة الأمراض والذكاء والسلوك والسلالة ليقدموا المشورة للحكومة في سياستها البيولوچية·

تمكَّن داڤينبورت ولينتس وعلماء اليوچينيا في بعض الدول الأخرى في نهاية الأمر من الكشف عن أنماط مندلية أصيلة في وراثة الخصائص التي يمكن تحديدها جيدا - عمى الألوان مثلا - وكانت كلها صفات جسدية· بيَّنت أعمالهم أن الچينات المفردة يمكن أن تفسر شذوذات مثل قصر الأصابع ، وتعدد الأصابع ، والمَهَق ، كما تُفسر أيضا أمراضا مثل النزف الدموي ، وتصلب الأذن ، ورَقَص هنتنجتون· ولقد طور لينتس - على وجه الخصوص - مناهج رياضية هامة للتغلب على تحيز التأكيد - نقصد الاتجاه في المسوح الحقلية لوراثة الانسان إلى أن تكون نسبة وجود الصفة في الإخوة أعلى من الاحتمال الحقيقي لظهورها· وعلى هذا فإن ثمة نسبةً من أعمالهم قد ساهمت مساهمة مفيدة في الدراسات المبكرة لوراثة الانسان·

لكن هذه المساهمة كانت ضئيلة نوعاً ما· أهمل اليوچينيون في أحوال كثيرة التعقيدات البوليچينية - أي اعتماد الصفة على عدد كبير من الچينات

- لصالح التفسيرات وحيدة الچين ، وذلك عندما قرنوا النظرية المندلية بالتأملات غير الحذرة. كما أنهم أيضا لم يولوا التأثيرات الثقافية والاقتصادية وغيرها من العوامل البيئية إلا النزر القليل من الاهتمام. كان البعض من فئات الصفات لدى داڤينبورت مثيرا للضحك ، لاسيما في الدراسات التي أجراها على وراثة ما أسماه « البدوية » ، «الكسل» ، «الثالاسُوفيليا» أو حب البحر ، تلك الصفة التي اكتشفها في ضباط البحرية واستنبط أنها لابد أن تكون صفة متنحية مرتبطة بالجنس ، لأنها - مثل عمى الألوان - لا تكاد تظهر إلا في الذكور.

عم التحامل الطبقي والعرقي العلم اليوچيني. قدمت اليوچينيا في أوروبا الشمالية والولايات المتحدة معاييرَ للملاءمة والقيمة الاجتماعية ، يغلب عليها اللون الأبيض ، والطبقة الوسطى ، والبروتستانتية - معايير تنطبق على الآريين. رأى اليوچينيون أن فقر الجماعات ذات الدخل المنخفض لا يرجع إلى عدم حصولهم على ما يكفي من الفرص التعليمية والاقتصادية ، وإنما يرجع إلى قصور في قدراتهم الأخلاقية والعقلية ، يتجذر في بيولوچيتهم. وعندما يمجد اليوچينيون الآريين فإنهم لا يفصحون إلاّ عن تحيزاتهم العرقية. وجدد اڤينبورت - وقد أطلق العنان لأنثروبولوچية لا تُحتمل - أن البولنديين «مستقلون يتّصفون بالاعتماد على النفس ، وإن كانوا متعصبين لقوميتهم» ، أما الايطاليون فهم ينزعون إلى «جرائم العنف الجسدي» ، واليهود «وسط ما بين قذارة الصرب واليونانيين وأناقة السويديين والألمان والبوهيميين» ، يميلون إلى «السرقة» ونادرا إلى «العنف الجسدي». ولقد توقع أن يتسبب «التدفق الهائل للدم من جنوب شرقي أوربا» في أن تصبح العشيرة الأمريكية وبسرعة «أدكن لونا ، أقصر قامة ، أكثر تقلبا في المزاج... أكثر ميلا إلى جرائم السرقة والخطف ، والتهجم ، والقتل ، والاغتصاب ، والفسوق الجنسي».

واليوچينيون من أمثال داڤينبورت لا يعرفون الكثير عن التشكك في عملهم. والحق أنهم قد أذاعوا قدرا كبيراً من الغطرسة العلمية امتزجت بها

رغبة في الإصلاح وفي أن تكون لهم سلطة اجتماعية، ألحوا على تطبيق معرفتهم - الموضوعية كما زعموا - على المشكلات الاجتماعية في عصرهم، وعَرَضوا خبرتهم على الحكومة الوطنية وحكومات الولايات لوضع سياسة سليمة من الناحية البيولوچية .

وعموماً، فقد أوصوا بالتدخل في تكاثر البشر لرفع تكرار الچينات الطيبة اجتماعيا في العشيرة، وخفض تكرار الچينات الرديئة . كان لهذا التدخل أن يتخذ صورتين : صورة اليوچينيا«الإيجابية»، وكانت تعني معالجة وراثة البشر و / أو التربية لتوليد أناس أفضل . أما الأخرى، اليوچينيا «السلبية»، فكانت تعني تحسين نوعية السلالة البشرية بتخليص العشيرة من المنحطين بيولوچيا، ويتم هذا بتثبيط المتخلفين عن الإنجاب أو بمقاومة دخولهم إلى العشيرة عن طريق الهجرة . ومن الناحية العلمية لم يحدث الكثير بالنسبة للبيولوچيا الإيجابية، إن تكن ثمة ادعاءات يوچينية قد ظهرت عند بدء سياسات الدعم العائلي في بريطانيا وألمانيا في الثلاثينات، كما كانت مسائل اليوچينيا الإيجابية مضمنة بالتأكيد في منافَسات «أفضل العائلات» التي أقيمت بأمريكا في العشرينات في عدد من معارض الولايات. كانت هذه المباريات تجرى بقسم «الثروة البشرية» بهذه المعارض . في معرض كانساس الحر الذي أقيم عام ١٩٢٤، تسلمت العائلات الرابحة من الفئات الثلاث - الصغيرة، والمتوسطة، الكبيرة - تذكارَ العائلة الأفضل، من جوناثان داڤيز حاكم الولاية، وحصل «أفراد المرتبة الأولى» على ميدالية عليها رسم مغلف بغلاف شفاف لأبوين يمدان ذراعيهما نحو طفل (يُفترض أنه) أهلٌ للتكريم. يصعب أن نعرف ماذا كان في هذه العائلات أو هؤلاء الأفراد يميِّزهم، لكن ثمة شواهد توفرها حقيقة أنه كان على كل المتبارين أن يخضعوا لاختبار الذكاء - واختبار ڤاسّرمان للزُّهَري.

لكن الكثير قد تم بالنسبة لليوچينيا السلبية، وعلى وجه الخصوص تمرير قوانين التعقيم اليوچيني. فمع أواخر عشرينات هذا القرن كان هناك نحو دستتين من الولايات قد وضعت مسودات، وسَنَّتْ، مثل هذه القوانين،

وكان ذلك في أحوال كثيرة بمساعدة مكتب التسجيل اليوچيني، ولقد أُعلن عن دستورية هذه القوانين عام ١٩٢٧ في حكم المحكمة العليا في قضية «باك ضد بيل» . عندما أعلن القاضي أوليڤر ويندل هولمز أن من رأيه أن ثلاثة أجيال من البلهاء تكفي، كانت الولاية القائدة في هذه المساعى هي ولاية كاليفورنيا التي عقَّمت يوچينياً ، بدءا من عام ١٩٣٣ ، عددا من الناس يزيد على كل ما عقمته الولايات الأخرى مجتمعة،

حدث في ألمانيا النازية أقوى التحام بين البحث اليوچيني والسياسة العامة، في أثناء ضجة صحة السلالة ، درَّب معهد فيشر أطباء لفرقة حماة الأمن الألمانية (إس إس) ، كما حلل البيانات التي جُلبت له من معسكرات الاعتقال، جاءت بعض المواد - الأعضاء الداخلية لموتى الأطفال مثلا ، والهياكل العظمية لمائتي يهودي - جاءت من يوسف مينجله الذي درس على يدي أوتمان فون فيرشاور ، وعمل مساعدا له بمعهد الأنثروبولوچيا ووراثة الانسان واليوچينيا ، وفي عام ١٩٤٢ خَلَف فيشر استاذَه فيرشاور في رئاسة المعهد (ليعمل في ألمانيا بعد الحرب أستاذا لوراثة الانسان بجامعة مونستر)، حثت الحركة اليوچينية في ألمانيا - حيث كانت معايير التعقيم تُسْتَلهم جزئيا من قانون كاليفورنيا - حثت على تعقيم بضع مئات الآلاف من الناس ، وساعدت بالطبع في التمهيد إلى معسكرات الموت،

في ثلاثينات هذا القرن تزايد تحول الرأي ضد اليوچينيا ، في الولايات المتحدة وبريطانيا على الأقل ، وكان ذلك جزئيا بسبب ارتباطها بالنازي ، وجزئيا بسبب الفظاظة التي لونت نظريات وراثة الانسان، وعلى سبيل المثال فإن تقييما لمكتب السجل اليوچيني قد بَيَّن ألا قيمة للأعداد الهائلة من السجلات لديه بالنسبة لدراسة وراثة الانسان ، ولم يكن ذلك فقط لأنها ركزت على خصائص مثل الشخصية ، والخُلُق ، وخفة الظل ، واحترام الذات ، والحقد وما أشبه - وكل هذه صفات يصعب قياسها ، أو تسجيلها بأمانة إذا أمكن قياسها، كان العلم اليوچيني أيضا متهما بتشويهاته للسلالة وبالتحيز الطبقي وبإهماله أثر البيئة الاجتماعية

والثقافية في تشكيل السلوك الاجتماعي - إذا تغاضينا عن الأداء في اختبارات الذكاء.

وفي الولايات المتحدة ،حيث استُغلت العقيدة اليوچينية بضراوة ضد جماعات الأقليات ، ثُبِّطت همة وراثيي النبات والحيوان في أن تكون لهم أية علاقة بعلم وراثة الانسان ، لارتباطه بالعنصرية والتعقيم والهراء العلمي. ولقد كان هذا المجال أيضا غير مغرٍ لهم. فتقنيات ومهارات وراثة النبات والحيوان ، التي تدرب معظمهم عليها ، لم تنتقل بسهولة إلى دراسة وراثة الانسان ، التي ترتكز على بعض المعرفة الطبية على الأقل ، بجانب مناهج رياضية كتلك الضرورية للتغلب على صعوبات مثل تميز التأكيد. يتذكر أحد الوراثيين الأمريكيين (في مقابلة مع المؤلف عام ١٩٨٢) أنه قد حُذِّر من أن الحصول على المعلومات الضرورية الموثوق بها عن وراثة الانسان أمر صعب حقا : «فالسجلات هزيلة ، والتصنيف هزيل.. دعنا نعمل على كائنات التجارب. إن كل ما تستطيع عمله في وراثة الانسان هو أن تنمي التحاملات ، وكل من دخل إلى علم وراثة الانسان قد صُنِّف على الفور شخصا مؤذياً».

على أن الفكرة اليوچينية قد بقيت تراود البعض من العلماء ، وتجذب إلى علم وراثة الانسان كوادر موهوبة : من بينهم العالم البريطاني رونالد أ. فيشر ، ج. ب. س. هالدين ، لانسيلوت هوجبين ، چوليان هكسلي ، والأمريكي هيرمان ج. مولر. ربما أطلقنا على هؤلاء اسم «يوچينيي الإصلاح» ، لأنهم - على عكس سابقيهم - آمنوا بضرورة تحرير اليوچينيا من كل تحيز عرقي أو طبقي ، كما يلزم أن تتوافق مع ما عُرف من قوانين الوراثة. وفي هذه النقطة الأخيرة ، كان لهم بين الأطباء حلفاء ذوو شأن ، مثل ليونيل بنروز الخبير البريطاني في التخلف الذهني المعارِض لليوچينيا ، والذي رأى أن لنا أن نستخدم علم الوراثة استخداما مفيدا في الطب الوقائي والعلاجي. أما ما ربط بين بنروز ويوچينيّي الإصلاح مثل هالدين ، فكان إيمانا عميقا بالحاجة إلى تطوير علم راسخ لوراثة الانسان.

فَضَّل الدارسون الجُدُد لوراثة الانسان البحثَ في صفات جيدة التحديد ذات توزيع واضح ، محصنة للحد الممكن ضد الالتباس في تعيين الهوية وضد التأثر بالبيئة ، وكانً بعض السبب في ذلك هو تحرير الساحة من اليوجينيا المتحيزة. وعلى هذا فقد رحبوا بحماس بالغ بتلك المعارف التي كانت تتزايد بسرعة عن مجاميع الدم في الانسان ، والتي عُرف منها سبع حتى أوائل الثلاثينات. كانت مجاميع الدم تُفصح عن أنماط وراثية تبدو مطيعة لقوانين مندل. ولما كان تحديد هويتها يسيرا ، فإنها قد تعمل أيضا كواسمات وراثية دقيقة وشاملة ، توجد فرضاً على نفس الموقع الكروموزومي في معظم الأفراد ، ويؤمل بها أن نتمكن من تحديد مواقع چينات لصفات أخرى. في كتاب «الأسس الوراثية في الطب وعلم الاجتماع» الذي نشره لانسوليت هوجبين عام ١٩٣١ ، ذكر أنه إذا أمكننا أن نعثر على مثل هذه الواسمات الصريحة بكل كروموزوم ، فسيتوفر لدينا طاقم من دلائل غير متحيزة اجتماعيا يمكن بواسطتها أن نُفَهْرِس الچينوم البشري - أو أن نُخَرْطنه وراثيا ، إذا استخدمنا تعبير علماء الوراثة البشرية المعاصرين.

تعتمد خَرْطنة الچينات على تحليل الارتباط ، وهذه تقنية ابتدعها ، قبل الحرب العالمية الأولى بقليل ، علماءُ وراثة ذبابة الفاكهة للصفات التي تظهر في صور بديلة مميَّزة- لون العين مثلا أو نمط الجناح. فإذا كانت صورة أو أخرى من كل من اثنتين من مثل هذه الصفات تميلان إلى أن تورثا معا ، فالأغلب أن يقع چيناهما على نفس الكروموزوم ، ليقال إنهما مرتبطان. فالچينات التي تقع علي الكروموزوم متقاربةً تورث معا بتكرار عال ، أما الچينات البعيدة عن بعضها فتورث سويا بتكرار منخفض - والسبب هو أن ثمة عبورا عشوائيا يحدث كثيراً بين فردي أزواج الكروموزومات -نعني أنها تتبادل قطعاً منها - ويمكن لهذه العملية أن تفصل چينين مرتبطين ، إذ تترك چينا على الكروموزوم الأصلي وتنتقل الآخر إلى الكروموزوم الرفيق. وعلى هذا فإن تقدير تكرار توريث الصفات سويا يوفر مقياساً للمسافات التي تفصل على الكروموزوم بين چينات الصفات المختلفة. (يحدث بين كل چينين عبور في ١٪ من الحالات وذلك لكل مليون قاعدة تفصلهما - مسافة وراثية قدرها ١ سنتيمورجان).

يمكن من ناحية المبدأ أن يُرسم من تحديد هذا التكرار نمط من الخرائط الوراثية : رسم خطي للبعد النسبي بين الچينات على الكروموزوم وتعيين الترتيب الذي توجد عليه.

وعلى الرغم من أن خرائط الارتباط قد رُسِمت لذبابة الفاكهة - ولها أربعة أزواج فقط من الكروموزومات - فقد كان إنجاز مثل هذا في البشر أمراً بلا جدال صعبا ، كان من المعروف أن الخلية البشرية الطبيعية تحمل كروموزومي جنس ، كما ظُن أنها تحمل ٢٣ زوجا من الكروموزومات الأخرى - وتسمى الأوتوزومات - تعمل مستقلة عن الجنس. ولقد أمكن التعرف على كروموزومي الجنس ، ولقد أُطلق عليهما س ، ص. على أن التقنيات المعملية في ذلك الحين لم تكن تسمح بفحص الأوتوزومات بدقة ، بل إن معرفة عددها كان تحديا(هناك ٢٢ زوجا فقط من الأوتوزومات في الإنسان) ، كما أن التمييز بين الواحد منها والآخر كان أمراً عويصا. كان من الواضح أن چينات الصفات المرتبطة بالجنس في الذكور - مثل صفة النزف الدموي ، الهيموفيليا - تقع على كروموزوم س ، ولم يكن من الواضح كيف يمكن أن تحدد هُوية أي من الأوتوموزومات كموقع لچين واسم معين ، بما في ذلك الچين المختص بأي مجموعة دم. كانت فكرة رسم خريطة وراثية للانسان ، في ثلاثينات هذا القرن ، خيالا يسبق عصره.

كان الأكثر قابلية للتحقيق ، على ما يبدو ، هو توقع هوجبين وغيره بأن تحمل دراسات الارتباط أملا للتكهن اليوچيني. أَحْبَطت اليوچينيين كثيراً مشكلةُ التحقق ممن يحملون چينا واحدا لصفة متنحية ، فهذه الچينات لا يعبَّر عنها حتى يجتمع منها اثنان في نسل أصيل - ويكون الوقت متأخرا جدا من وجهة النظر اليوچينية. ولقد تبين دراسات الارتباط أن چينا متنحيا ضارا يوجد على نفس الكروموزوم مع چين لاحدى مجاميع الدم ، ليس من الضروري هنا أن نعرف أي كروموزوم هذا كي نسلط الضوء على من نجد له مجموعة الدم هذه باعتباره حاملاً محتملاً للچين المتنحي. وبنفس الشكل إذا كان الچين سائدا فإن تحديد مجموعة دم الوليد ستمكّننا من التنبؤ

باحتمال أن يُعبِّر في الطفل عن المرض الذي يسببه الچين السائد - وستتوقف درجة الاحتمال على درجة الارتباط بين الچينين - فنتخذ التدابير الملائمة لمنع التعبير عن المرض ، أو على الأقل للتخفيف من آثاره. وإذا ما كان المرض يظهر في سني الحمل المتأخرة للمرأة ، فمن الممكن أن نُخْبِر من قُدِّر لها أن تُصاب به ، قبل أن تنجب ، بمدى احتمال أن تنقله إلى نسلها ، فلربما أحجمت عن الانجاب .

بُذل قدر كبير من الجهود ، في انجلترا على وجه الخصوص ، في البحث عن الارتباطات ، ولم يعثر على أي ارتباط بين مجاميع الدم أو أية صفة عامة غير مرتبطة بالجنس ، وبين أي نمط لمرض أو علة وراثية ، لكن الحظ كان حليف ج. ب. س. هالدين وچوليا بيل مساعدته في كلية الجامعة بلندن. ركزا على الصفات الذكرية المرتبطة بالجنس ، لأن الواضح أن چيناتها تقع على كروموزوم س ، فعثرا عام ١٩٣٦ على ما أطلق عليه هالدين (كما جاء في تقرير بيل) سلسلة أسلاف مثيرة تبين ارتباط الهيموفيليا بعمى الألوان[١٢]. وكان هذا أول توضيح مؤكّد للارتباط في البشر .

وفي عام ١٩٤٥ ، وبتدعيم فعال من هالدين ، ارتقى ليونيل بنروز كرسي جالتون وأصبح رئيسا لمعمل جالتون لليوچينيا القومية بكلية الجامعة بلندن. ولما كان المعارضَ العنيفَ لليوچينيا لا يزال ، فقد قام بتغيير عنوان مجلة المعمل عام ١٩٥٤ من «حوليات اليوچينيا» إلى «حوليات علم وراثة الانسان» ، ثم تمكن عام ١٩٦١ من أن يغير اسم كرسيِّه إلى كرسي جالتون لعلم وراثة الانسان. حوَّل بنروز برنامج جالتون البحثي بعيدا عن المواضيع الموجهة يوچينيًا ونحو الوراثة البشرية والطبية في حد ذاتها ، وعلى وجه الخصوص نحو دراسة الظواهر الوراثية التي يمكن أن تُشيَّأ بطريقة كَمِّيَّة أو غير كمية. وفي خلال ربع القرن التالي للحرب العالمية الثانية أصبح معمل جالتون أهم مراكز وراثة الانسان في العالم المتحدث بالانجليزية ، غدا قبلة العدد المتزايد من العلماء والأطباء المتلهفين على اتقان مناهج هذا المجال العلمي ، وعلى تخليصه من التحامل اليوچيني. قامت جماعة من أمثال هؤلاء المتحمسين بالولايات المتحدة بإنشاء الجمعية الأمريكية لعلم وراثة

الانسان عام ١٩٥٠، وأصدروا عام ١٩٥٤ «المجلة الأمريكية لعلم وراثة الإنسان» .

في خلال السنين التي تلت الحرب العالمية ، ظهر بالولايات المتحدة شخصية بارزة في تحرير علم وراثة الانسان من ارتباطاته اليوچينية : جيمس ف. نيل. كان قد بدأ باحثا في وراثة ذبابة الفاكهة ، وحصل على الدكتوراه في الطب ، قبل أن يلتحق بوظيفة مشتركة بالمدرسة الطبية العليا ومعمل بيولوچيا الفقاريات التابع لجامعة ميتشجان. يتذكر نيل : «عندما دخلتُ مجال علم وراثة الإنسان كان ثمة مبدأ واحد يُوَجِّهني ، مبدأ مطلق على ما أعتقد : حاولْ أن تكون دقيقا جدا ، تماما كما لو كنتَ لا تزال تعمل على الدروسوفيلا. وكان هذا يعني أن أنتقي المشكلات بعناية ، المشكلات التي يمكن منها أن نحصل على شواهد علمية متينة عن الوراثة في الانسان». في بحثه عن الشواهد العلمية المتينة - وعن مؤشرات تُحَدِّدُ حاملي الوراثة الضارة ، ركّز نيل انتباهَه على دم الانسان - تماما مثل غيره من قبله. قال : «يمكنك أن تفحصه ، ويمكنك أن تعامله موضوعيا».

وعندما سلط نيل الضوء الموضوعي على أمراض الدم ، بَيَّن عام ١٩٤٨ أن أنيميا الخلايا المنجلية - التي كان يُظَن آنئذ أنها نتيجة لچين سائد وإن كانت أعراضها تتراوح ما بين الخطرة والخفيفة - هي نتيجة لچين واحد متنحّ. في ذلك العام اكتشف لينوس بولنج وعدد من مساعديه بمعهد كاليفورنيا للتكنولوچيا ، مستقلين ، أن جزيء الهيموجلوبين في الخلايا المنجلية يختلف فيزيقيا عن جزيء الخلايا السوية. فَسَّرت جماعه بولنج نتائجها - مدعَّمةً استنباط نيل - بأنها تعني أن الصفة والمرض ينشأن عن چين مفرد متنح يعمل في تمثيل جزيء الهيموجلوبين.

وفي خمسينات هذا القرن ، اعتمد علماء وراثة الانسان في كل من الولايات المتحدة وبريطانيا على نتائج عمل بحثي كان آنئذ يجرى في مجال الوراثة الجزيئية البيولوچية والبيوكيماوية بالنبات والحيوان و- على نحو متزايد - بالبكتريا ، كما استفادوا من النمو السريع للمعارف في

بيوكيمياء جسم الانسان. كان الاختراق الجزيئي البيولوجي الرئيسي هو بالطبع إثبات جيمس واطسون وفرانسيس كريك، عام ١٩٥٣، أن الچينات عبارة عن لولب مزدوج من جديلتين من الحمض النووي الديوكسي ريبوزي (الدنا)، تجري فيه الجديلتان في تواز مضاد وتتصلان على مسافات دورية «بسلالم» كلّ يتألف من واحد من زوجين من القواعد : الأدنين والثايمين أو السيتوزين والجوانين. وفي ظرف عقد من السنين أدرك العلماء أن القواعد الأربع تشكل أبجدية الشفرة الوراثية. يفصح التباين في الترتيب الخطي للحروف عن وحدات المعلومات الوراثية - تتابعات الشفرة التي تسمى الچينات.

وفي منتصف الستينات كان قد عُرف عدد كبير من التباينات البيوكيماوية الصريحة، من بينها أكثر من دستة من أخطاء الأيض الموروثة الناجمة عن نقص إنزيمي محتمل، وكذا العديد من صور الهيموجلوبين وبروتين مصل الدم، كما ظهرت أيضا مناهج مبشرة لدراسة كروموزومات الانسان. ثم كان عام ١٩٥٦ عندما استخدم جو - هين تيو وآلبيرت ليڤان - في لَنْضْ بالسويد - تنويعةً من بضع تقنيات ليثبتا أن الچينوم البشري يحتوي على ٢٢ زوجا - لا ٢٣ زوجا - من الأوتوزومات، إذا أضفنا إليها كروموزومي الجنس أصبح العدد الكلي من الكروموزومات في الچينوم البشري الطبيعي هو ٤٦. (يبين الشكل ٢ الأحجام النسبية لكروموزمات الانسان ونمط الشرائط عليها). وفي أوائل عام ١٩٥٩، بفرنسا وانجلترا في نفس الوقت تقريبا، أُثبت أن متلازمة داون تنشأ عن شذوذ كروموزومي - تملُّك الشخص لثلاث نسخ من الكروموزوم ٢١ بدلا من كروموزومين.

عزز التقدم في البيوكيمياء والوراثة الخلوية المجال الجديد للاستشارة الوراثية، ذلك المجال الذي يقدم لمن ينتظر الانجاب من الآباء النصيحة بالنسبة لما قد يحدث لهم من مخاطر من حملِ طفلٍ مصاب بعلة وراثية أو كروموزومية. وفي السنين الأولى للاستشارة، حاول بعض الوراثيين أن يحولوا الممارسة لمصلحة اليوچينيا - لتقليل حدوث المرض الوراثي بالعشيرة،

وبالتالي تكرار الچينات الضارة في المستودع الچيني - وهذا مصطلح كان علماء وراثة العشائر على وشك صياغته. ولتحقيق هذا الهدف ادعى البعض أن مهمة المستشار ليست هي فقط مجرد إخبار الزوجين بالنتيجة الوراثية المحتملة لزواجهما ، وإنما أيضا إبلاغهما عما إذا كان لهما أن ينجبا. على أن معايير الاستشارة الوراثية قد تحولت وبقوة خلال الخمسينات ضد النصيحة الموجَّهة يوچينياً ؛ نقصد النصيحة التي تهدف إلى خير المستودع الچيني ، لا العائلة. وأصبحت القاعدة أنه ليس من حق المستشار الوراثي أن يطلب من الزوجين ألاَّ ينجبا ، حتي ولو كان ذلك في مصلحتهما.

تسبب الكشف عن الهولوكوست (الابادة الجماعية) في أن تصبح «اليوچينيا» كلمة قذرة عمليا. ومع زيادة ما يتكشف من تعقيد الوراثة في الإنسان ، بدت اليوچينيا أضعف - من حيث المبدأ - من أن يُدافَع عنها ، وأبعد منالاً من الناحية العملية. ربما وافق معظم علماء وراثة الانسان مع ما أعلنه ليونيل بنروز عام ١٩٦٦ : «إن معرفتنا بالچينات البشرية وعملِها لاتزال سطحية ، حتى لَيُصْبح من الجرأة أن نضع مبادئ ثابتة للتربية الوراثية للإنسان». غدا البحث عن الكأس البيولوچية المقدسة - وقد تحرر الآن من ماضيه اليوچيني- غدا مهنةً علمية مستقلة محترمة. أصبح الاستكشاف في وراثة الانسان يُقدَّر من أجل ذاته وكوسيلة لتحسين فهم المرض وتشخيصه وعلاجه .

نشأ مشروع الطاقم الوراثي البشري أساساً عن مبادرات قام بها في أواسط الثمانينات من هذا القرن كل من روبرت سينسهايمر وتشارلس ده ليزي. في عام ١٩٦٩ أعلن سينسهايمر عالم البيولوچيا الجزيئية البارز أن البيولوچيا الجزيئية قد فتحت أمام البشر آمالا جديدة لا تحد ، إذ هي تُمكِّن العلماء من تخليق چينات جديدة وصِفات جديدة ، «فلأول مرة في التاريخ يفهم كائنٌ حي أصلَه ويستطيع أن يتولى تخطيط مستقبله». في عام ١٩٧٧ تولى سينسهايمر رئاسة حرم جامعة كاليفورنيا في سانتاكروز - حديث النشأة نسبيا. كانت الآمال الجديدة عالقة بذهنه ، وعليها أضاف رغبة حميمة

في أن يضع المعهد على الخريطة العلمية للعالم. فشل بعد أن كاد ينجح في الحصول على تلسكوب كبير لسانتا كروز ، فأصبح أكثر جرأة. وتملكه ذات يوم من عام ١٩٨٤ فكرة إقامة مشروع ضخم بسانتا كروز لتحديد تفصيلات الچينوم البشري.

أما تشارلس ده ليزي - الفيزيائي بالدراسة والرئيس السابق للبيولوچيا الرياضياتية بالمعاهد القومية للصحة - فكان مديرا لمكتب الصحة والبيئة بوزارة الطاقة بواشنطون دي. سي. تمتد جذور هذه الوزارة إلى مشروع مانهاتن في زمن الحرب وابتكار القنبلة الذرية ، وقد رعت طويلا البحث في الآثار البيولوچية للإشعاع ، لاسيما الطفرات الوراثية ، وهي تمول قسما لعلوم الحياة بعمل لوس ألاموس القومي ، بلوس ألاموس ، نيو مكسيكو - وقامت هناك عام ١٩٨٣ بإنشاء قاعدة ضخمة للبيانات «چينْبانك» لمعلومات تتابعات الدنا. فَكَّر ده ليزي كثيراً في حجم البيانات الواجب تحليلها حتى نكشف القواعد الوراثية لأمراض الإنسان . وفي أكتوبر ١٩٨٥ وجد نفسه يفكر ملياً في هذه المشكلة مرة ثانية وهو يقرأ مسودة تقرير عن كشف الطفرات الوراثية في البشر. يذكر فيما بعد أنه رفع نظره فجأة بعيدا عن التقرير وقد شغلته فكرةٌ عن طريقة رائعة للكشف عن الطفرات : قارن چينوم طفل بچينوم والديه ، زوجاً زوجاً من قواعد الدنا. قادت هذه الفكرة دهليزي ليتأمل فيما إذا كان من المعقول أن نتمكن من تحديد تتابع أزواج القواعد في الچينوم البشري برمته.

في مايو ١٩٨٥ دعا سينسهايمر دستة من قادة البيولوچيا الجزيئية في أمريكا وأوروبا إلى سانتا كروز لحضور ورشة عمل عن التوقعات التقنية لمشروع الطاقم الوراثي البشري. وفي مارس ١٩٨٦ دعاه ده ليزي إلى ورشة مشابهة عن نفس الموضوع في لوس ألاموس. حضر بعض المشاركين كلا الاجتماعين ، والتر جيلبرت مثلا. (كان اجتماع لوس ألاموس هو الذي شهد إعلان جيلبرت الچينوم البشري الكامل كأسا مقدسة ، مضيفا أنه الجواب الأخير للوصية القائلة« اعرف نفسك») . ومثْل جيلبرت ، كان

معظم المشتركين قادةً ممارسين للمناهج والتقنيات اللازمة في البحث عن الكأس البيولوچية المقدسة • تقول رؤيتهم الجماعية إن ثمة تنويعة من الابتكارات ظهرت منذ أواخر الستينات قد جعلت التوقعات التقنية لبلوغ الهدف ممتازة •

ربما كان أكثر التقدمات إثارة هو ابتكار الدنا المُطَعَّم في عام ١٩٧٣ ، تلك التقنية التي يمكن بها أن نقصَّ قطعة من دنا چينوم ثم نولجها في آخر ، والمقص هنا بروتينات تسمى إنزيمات التحديد ، ترتبط بالدنا وتقطعه في مواقع بذاتها يحددها تتابع أزواج القواعد بها • فَتَح الدنا المطعوم مجالا هائلا من الامكانيات العلمية ، ومن بينها عزل الچينات البشرية المفردة وتحديد وظيفتها • في خلال السبعينات من هذا القرن قام جيلبرت وألان م • ماكسام بجامعة هارفارد ، وفريد سانجر بجامعة كيمبردج بانجلترا ، قاموا بابتكار تقنيات لسَلْسلةِ أزواج القواعد في قِطَع من الدنا • وفي أوائل الثمانينات ابتكر العلماء بمعهد كاليفورنيا للتكنولوچيا ، بقيادة ليروي أ .هود ، تكنولوچيا جديدة واعدة للغاية يمكن بها أن نؤتْمِتَ ونُسرع من عملية السَّلْسَلَة •

وتحديد هوية مكان تتابع معين يعتمد جزئيا على وجود خريطة فيزيقية للچينوم- نعني ترتيبا خطيا مَن شظايا الدنا يغطي طول كل كروموزوم • ويمكن بتقنيات الدنا المطعوم أن يقطع كل كروموزوم بشري إلى عدد من الشظايا ، وهنا يمكن أن نعزل الشظايا عن طريق تفريد الچيل الكهربي ذي المجال النابض- وهذه تقنية ابتكرها تشارلس كانتور ومعاونوه بجامعة كولومبيا في أوائل الثمانينات نستطيع بها عزل شظايا من الدنا كبيرة نسبيا • فإذا ما فُصلت الشظايا فمن الممكن أن تولج في عناصر وراثية ، كالبلازميدات ، قادرة على التضاعف كجزئيات مطعومة ، في خلايا مضيفة ملائمة - البكتريا مثلا • بهذه الطريقة يمكن أن نحفظ في الخلايا المضيفة مكتبةً من كل الشظايا البشرية المختلفة ، ويمكن أن نأخذ أيًا من «مجلدات» المكتبة لنحدد تتابعه .

وَعَدت التقنيات الجديدة أيضا بتحقيق رؤية هوجبين في الوصول إلى خريطة وراثية للچينوم البشري. طُورت تقنيةٌ صبغ كيماوية تفرّق بوضوح كامل بين كل أوتوزوم والآخر: فلكل كروموزوم نمطٌ من الشرائط اللاصفة يميزه عن غيره. يمكننا الآن أن نردَّ چينات بذاتها إلى كروموزوم بذاته بطرق خاصة في زراعة الخلايا. والمهم أننا نستطيع توظيف إنزيمات التحديد في توطيد واسمات وراثية، أكثر شيوعا وفائدة من چينات مجاميع الدم مثلا. فلقد يختلف فردان في مكان الموقع الذي يقوم فيه إنزيم تحديد معين بقطع الدنا، ونتيجة لذلك سيتباين طول شظايا الدنا الناتجة من الشخصين باستخدام إنزيم تحديد واحد على نفس المنطقة الكروموزومية. وعلى هذا فإن واسمات الدنا هذه تكون عديدة الصور- أو بوليمورفية، إذا استخدمنا مصطلح علم الوراثة - ويطلق البيولوچيون عليها اسم تباينات طول شظايا التحديد (أو اختصاراً: الرفليبات) (انظر الشكل ٣).

في نهاية السبعينات أدرك البيولوچي دافيد بوتشتاين وعدد آخر من الزملاء أنه لمّا كانت الرفليبات مبعثرة عبر كل الكروموزومات، فإنها تشكل شبكة من الواسمات الوراثية يمكن أن تكون مرجعا لوضع كل چين على الخريطة الوراثية. في عام ١٩٨٠، عندما نشرت الأبحاث الأساسية عن الخرطنة الرفليبية للچينات، كان عدد الچينات البشرية التي وضعت على الخريطة هو ٤٥٠، وكانت الخرطنة أساساً بالطرق السيتولوچية. وعلى منتصف الثمانينات، وبعد توظيف مناهج الرفليب، تضاعف العدد ثلاث مرات ليصل إلى ١٥٠٠ چين.

يمكن للخرطنة بالرفليبات أيضا أن تحقق ما أمل هوجبين، عبثا، أن تقوم به مجاميع الدم: كشف چينات الأمراض. فلقد يوجد الواسم الرفليبي في صورةٍ على كروموزوم طبيعي وفي صورة أخرى على الكروموزوم الحامل لچين المرض. فإذا كانت الصورة الأخيرة وثيقة الارتباط بالچين، فإن العثور على الرفليب يعطي الإشارة بوجود الچين، وتكون الخطوة التالية هي حساب بُعْده التقريبي عن الرفليب الواسم، الأمر الذي يمهد الطريق إلى تعقب الچين

وتحليله. في عام ١٩٨٣ ، أعلن جيمس جوزيلا ، من كلية الطب بهارڤارد ، ونانسي ويكسلر ، من جامعة كولومبيا ، وعدد آخر من المعاونين ، أعلنوا أنهم نجحوا في توظيف الخرطنة الرفليبية في كشف وجود الچين الخاص بمرض هنتنجتون. حددوا موقعه على الكروموزوم الرابع - كان تقريرا مثيراً للغاية عزز من الجهود الجارية للخرطنة بالرفليبات ، وحفز أخرى جديدة لدراسة الأمراض والعلل التي يفترض أنها وراثية .

ومع منتصف الثمانينات كانت الكشوف تتوالى بسرعة مذهلة عن دور الچينات في الأمراض. أمكن تعقب بعض القتلة الصامتين من الچينات ، مثل فرط الكوليسترول العائلي ، أحد أسباب مرض القلب ، الذي اتضح أن المسؤول عنه چين متنحٍّ ، كما أمكن التحقق من أن السرطان ينشأ جزئيا عن فعل ما أُطلق عليه چينات السرطنة- وچينات السرطنة هي چينات خلوية تنهار نتيجة فساد التنظيم أو الطفرة ، وهذه حقيقة حفزت ريناتو دالبيتشو ، حامل جائزة نوبل للفسيولوچيا والطب ، دفعته إلى أن يعلن في افتتاحية مجلة «ساينس» في ٧ مارس ١٩٨٦ بعد ثلاثة أيام من انتهاء مؤتمر سانتا في ، أنه من الممكن أن يزداد التقدم عند التعرف على التتابع الكامل للدنا في الچينوم البشري. أعلن دالبيتشو - بالرغم من أنه لم تكن ثمة صلة تربطه باجتماعي سانتا في أوسانتا كروز - أعلن أنه على الولايات المتحدة أن تأخذ على عاتقها مهمة الوصول إلى هذا التتابع ، بأن تقيم برنامجا في مثل همة وشجاعة البرنامج الذي «أدى إلى قهر الفضاء».

حركت افتتاحية دالبيتشو ، ومعها التقارير غير الرسمية عن اجتماعيْ سانتا كروز وسانتا في ، حركت حديثاً واسعَ النطاق في المجتمع البيولوچي عن مشروع الچينوم. أقنع والتر جيلبرت ، المُتحمس الصريحُ للفكرة ، عدداً من كبار العلماء بمزايا المشروع - كان من بينهم جيمس د. واطسون ، أحد مكتشفيْ تركيب الدنا والرئيس ذو النفوذ القوي لمعمل كولد سبرنج هاربور في لونج أيلاند. حبذ جيلبرت ، دون كلل ، أن يكون التقدم ببرنامج خاطف لتحديد تتابع الچينات البشرية ، مؤكداً أنه ليس من سبب وجيه للتأخير ،

فالتكنولوچيا جاهزة بالفعل لأداء المهمة. وفي اجتماع عقد بكولد سبرنج هاربور في يونيو ١٩٨٦ ، أعلن جيلبرت أنه مما يعجل بالمشروع كثيراً أن يتم تعيين بضعة آلاف للعمل به ، وبلغ تقديره لميزانية سَلْسَلَة الچينوم البشري كله ثلاثة بلايين دولار على أساس أن تحديد زوج القواعد سيتكلف دولاراً واحداً. سيكون هذا مشروعاً ضخما للبيولوچيا. ومع ذلك ، فقد عَلّق والتر بودمَرْ -الذي حضر إلى الاجتماع من لندن حيث كان مدير البحوث في صندوق بحوث السرطان الإمبريالي- علق أنه على الرغم من أن المشروع قد يشبه الجهود العملاقة للفيزياء الجسيمية أو غزو الفضاء ، إلا أن عائده سيكون مضموناً أكثر. لن نستفيد شيئا إذا نحن وصلنا برجل « إلى رُبع أو ثُلث الطريق إلى المريخ... أما رُبع أو ثلث تتابع الچينوم البشري كله... فسيوفر بالفعل حصيلة من التطبيقات نافعة للغاية».

رصد تشارلس ده ليزي - الذي لم يكن يخشى المهمات العلمية الضخمة - رصد ٤٫٥ مليون دولار لمشروع الطاقم الوراثي من مخصصات وزارة الطاقة للسنة المالية ١٩٨٧ ، وتحرك ليحيل المشروع إلى برنامج رئيسي من برامج الوزارة. لم تكن الوزارة مهتمة فقط بآثار الإشعاع على الصحة ؛ ولما كانت المدعمَ الأساسي لمعجّلات الجسيمات بالولايات المتحدة ، فقد تعودت على مشاريع العلم الكبير ، لاسيما منها تلك التي تتضمن تكنولوچيات رفيعة. كما أن هلامية سياسة الدفاع القومي والطاقة منذ أوائل السبعينات قد سببت لديها احساساً بعدم الأمان فيما يتعلق بالميزانية. كانت تواقةً دائما إلى احتضان المشاريع البحثية الجديدة ذات الشأن ، التي تساعدها في الحفاظ على حيوية معامل الأسلحة القومية التابعة لها ، كتلك الموجودة في لوس ألاموس وفي ليفرمور بكاليفورنيا.

ساندت وزارة الطاقة ده ليزي عندما قدم عام ١٩٨٦ خطةً خمسية لها ، لبرنامج طموح للچينوم البشري ، يتضمن الخرطنة الفيزيقية ، وتطوير تكنولوچيات لتحديد التتابع مؤتْمَتَة عالية السرعة ، والبحث في التحليل الحاسوبي لمعلومات التتابع. وفي سبتمبر ١٩٨٧ أمر وزير الطاقة بإنشاء مراكز

لبحوث الچينوم البشري في ثلاثة من المعامل القومية للوزارة : لوس ألاموس ، ليفرمور ، معمل لورنس بيركلي • وجد تحركُ الوزارة للعمل في الچينوم التعضيدَ المُتحمسَ من بيت دومينيشي ، سيناتور نيومكسيكو ، وهو نصير صلب لمعامل الأسلحة القومية في ولايته ، وكان قلقا على مصير هذه المؤسسات إذا ما " اندلع " السلم • وضع دومينيشي مشروع الچينوم البشري على جدول أعمال الكونجرس بعقد جلسات استماع عن الموضوع في نفس الشهر مع طلب وزارة الطاقة ، وقدم مشروع قانون صُمِّم لتمريره ، مرتبطا بإعادة بعث الحيوية في المعامل القومية •

المؤكد أن دخول وزارة الطاقة في مشروع رئيسي في العلوم البيوطبية قد ضايق عددا من الممارسين في هذه المجالات • إن المعاهد القومية للصحة (م ق ص) هي الوكالة الفيدرالية الرئيسية في علوم الحياة- والوراثة من بينها • كانت الهيمنة فيها للعلماء البيوطبيين ، لكنها كانت تُنفق نصف ميزانيتها تقريبا في تدعيم منح خارجية ، على الرغم من أن لديها عددا من المعامل الكبيرة في أمراض هامة ، والعادة ألاَّ تخبر من تهبه المنحةَ بنوع البحث الذي يجريه ، وهي -تقليديا -تشجع البحوث ذات النطاق الضيق وتشجع المبادرات المحلية ، على عكس وزارة الطاقة التي يديرها علماء الفيزيقا والتي تنحو برامجها البحثية -وترمز إليها المعامل القومية- تنحو إلى أن تكون كبيرةً ، بيروقراطيةً ، موجهةً نحو هدف • رأى الكثيرون من العلماءالبيوطبيين أن دخول مباراة الچينوم يهدد بتحويل الاعتمادات المالية من (م ق ص) ويُخْضع بحوث الخرطنةوالسَّلْسَلة إلى تحكم مركزي كتحكم القياصرة • حظي دافيد بوتشتاين -ذو السلطة باعتباره واحداً من المبتكرين الرئيسيين للخرطنة بالرفليبات- حظي بالتصفيق عندما حذر العلماء البيوطبيين من أن تتوحد هويتهم في علم كبير غبي للسَّلْسلة •

كان جيمس وينجاردن ، الفيزيائي الشهير الذي كان يرأس المعاهد القومية للصحة ، كان معارضاً للدخول في المباراة خشية ألا تكون رهانا علميا طيبا وخشية أن تهدد تكاليفُه البرامجَ الأخرى للوكالة • على أن كبار العلماء

البيوطبيين أصروا على ضرورة دخول م ق ص إلى الحلْبة- على الأقل لتحويل السلطة الرئيسية بعيدا عن وزارة الطاقة ، حاولوا مع وينجاردن لتحويل وجهة نظره ، حركوا أيضا عددا من الأصدقاء الثقات لمعاهد الصحة من أعضاء الكونجرس ، حركوهم ضد مشروع القانون الذي تقدم به دومينيشي ، وكان من أبرز هؤلاء الأصدقاء السناتور إدوارد م. كينيدي عضو الكونجرس عن ماساتشوستس - رئيس لجنة العمل والخدمات الانسانية بالكونجرس ، والتي منها تحصل م ق ص على سلطاتها ، والسناتور لوتون تشايلز - عضو الكونجرس عن فلوريدا - وكان عضو لجنة تخصيص الاعتمادات بالكونجرس كما كان يرأس اللجنة الفرعية المختصة بالوكالة . وكانت النتيجة هي أن صادق وينجاردن في أوائل ١٩٨٧ على مشروع الچينوم في شهادته أمام الكونجرس ؛ وفي الخريف أدمجت مذكرة دومينيشي في مشروع قانون شامل للبيوتكنولوچيا مات في اللجنة ؛ وفي ديسمبر خصص الكونجرس ميزانية لإجراء البحوث على الچينوم ، تحصل منه وكالة الصحة على ١٧٫٢ مليون دولار ، وهذا مبلغ يزيد بنحو ٥٠٪ عمّا تحصل عليه وزارة الطاقة .

على أن الالتزام المتزايد لمعاهد الصحة القومية بمشروع الچينوم لم يَقْتل ، على الإطلاق ، المعارَضَةَ له ، بل لقد ازدادت حدة المعارضة وانتشرت بصورة أوسع في مجتمع العلماء البيوطبيين ، وتزايد توقدها . ربما كان المشروعُ الآن مُعظمه في أيدي م ق ص الودودة ، لكنه يعاني من الصورة التي رسمها له والتر جيلبرت - برنامج خاطف لعلم كبير يتكلف ثلاثة بلايين دولار ، ويرتكز على عدد قليل من المراكز المُبَرْقَطَة تكرّس لسَلْسلة الدنا وتُنجز مهمتها في ظرف بضع سنين . يؤكد النقاد أن العمل سيكون مرهقا ، مُرَوْتَناً ، غير مجز فكريا . في رأيهم أن سَلْسلة الچينوم البشري برمته ليس إلا علما رديئاً مكلفا . قُدِّرت النسبة من أزواج القواعد بدنا الانسان التي تشفّر للچينات بنحو ٥٪ ، ومناطق التشفير هذه -وتسمى «الإكسونات» - منثورة بين مناطق واسعة لا تشفّر ، مسافات طويلة مِن الدنا تسمى رسميا «الإنترونات» ، ويقال لها أيضا «سَقَط الدنا» . ثمة وجهة نظر لروبرت واينبرج البيولوچي في

معهد ماساتشوستس التكنولوچي والحجة في وراثة الأورام ، تقول «يبدو الچين كأرخبيل صغير من جُزُر للمعلومات منثورة وسط بحر هائل من الهراء» ، ويرى واينبرج أنه من غير المعقول بالنسبة له أن ننفق الزمن والمال للحصول على بيانات ستفصح في معظمها عن القليل أو لا شيء عن أمراض الانسان وتناميه.

لا ولم يكن معقولاً أيضا بالنسبة للكثيرين غيره ، لاسيما وأنْ قد كان على المعاهد القومية للصحة أن تتحمل قسطا كبيرا من التكاليف الهائلة. ولقد عَبَّر دافيد بالتيمور حامل جائزة نوبل ورئيس معهد هوايتهيد للبحوث الطبية في معهد ماساتشوستس التكنولوچي ، عبر عن تخوف ذائع بقوله : «إن الاعتقاد بأنْ ستظهر أموال جديدة لمجهودات تحديد التتابع ، وأن المشروع لن ينافس غيره من الأولويات ، اعتقاد ساذج... إن مشروعاً في البيولوچيا هائلا ذا أولوية متأخرة سيقوض مجهودات من يجادل بأن العلم ذا الأولويات المتقدمة جدا لا يُمَوَّل حالياً».

ورغم ذلك ، ففي فبراير ١٩٨٨ أصدرت لجنة من المركز القومي للبحوث - وهو احدى شعب الأكاديمية القومية للعلوم - أصدرت تقريراً مؤيداً يثير الدهشة عن مشروع الچينوم البشري. كان مدهشا لأن اللجنة كانت تضم دافيد بوتشتاين وعدداً آخر من العلماء المعارضين "للبيولوچيا الكبيرة " ممن كانوا في البداية متشككين في مشروع الچينوم. وجد التقرير في بحوث الچينوم مميزات ضخمة طالما خدمت اهتماما بيولوچيا عريضا ولم تعمل كبرنامج خاطف. حث التقرير على أن يكون التقدم بطريقة مُمَرْحَلَة طويلة المدى ، واقترح أن يمول المشروع لخمسة عشر عاماً بميزانية سنوية قدرها ٢٠٠ مليون دولار من أموال جديدة - نعني أموالاً لا تُقْتطع من البحوث البيوطبية الجارية. في البداية ، تُخصص الأموال أولاً للخرطنة الفيزيقية والوراثية لدنا الإنسان وغيره من الكائنات الحية ، لإسراع البحث عن چينات مرتبطة بالأمراض (وهذا نمط من البحث كان الكثيرون من البيولوچيين يرغبون في إجرائه على أية حال) ، كما يُستثمر جزء من الميزانية في تطوير

تكنولوچيات تجعل تحديد التتابع أسرع وأرخص ، أرخص بحيث يمكن اجراؤه في العديد من المعامل ذات الحجم العادي ، وليس فقط في مجرد عدد محدود من المعامل الكبيرة. كان من رأي اللجنة أن التطوير التكنولوچي يمكن أن يتم داخل ما قد يصل إلى عشرة من المراكز الكبيرة متعددة النظم حول الدولة. ومن الممكن إجراء البحث البيولوچي بالطريقة المألوفة بمنح تُقدم للباحثين الأكفاء حيثما كانوا ، على أساس تنافسي وبعد مراجعة الخبراء.

توافق تفكير وينجاردن مع فكر التقرير. في أوائل ١٩٨٨ ، شرح خياراته لدافيد باليتمور ، الذي وافق على رئاسة اجتماع استشاري علمي على مستوى عال عن مشروع الچينوم ، وهو اجتماع رتب وينجاردن أن يكون انعقاده في أوائل مارس ١٩٨٨ في ريستون فيرچينيا. هناك قام باليتمور وبوتشتاين وواطسون وبقية الجماعة الاستشارية بالانتهاء من تصميم مشروع يسير وفق الخطوط التي أوصى بها تقرير المركز القومي للبحوث. أعلن وينجاردن من ناحيته أنه سينشئ مكتبا لمعاهد البحوث الصحية يختص ببحوث الچينوم البشري. وفي اكتوبر ١٩٨٨ وافق واطسون على أن يرأس هذا المكتب. (قال وينجاردن فيما بعد : «كانت معي قائمتان : أ ، ب ، وكان اسم واطسون هو الوحيد في القائمة أ»). كان تعيين واطسون أمراً واقعا لصالح م ق ص في قضية مزعجة تقود فيها الوكالة الفيدرالية الناحية البيولوچية من المشروع. في نحو ذلك الوقت ، وتحت ضغط من الكونجرس ، وضعت الوكالتان مسوّدة اتفاقية شكلت أساس علاقة التشغيل بينهما للسنين الخمس التالية ؛ حظيت م ق ص بمعظم العمل في الخرطنة ، أما تحديد التتابعات - ولاسيما تطوير التكنولوچيات والمعلوماتية- فكان لوزارة الطاقة ، لكنها سمحت بالتعاون في المجالات المتداخلة.

كان واطسون - السيد "دنا " إذا كان لأحد أن يُمنح هذا الاسم - كان قد أثبت نفسه كمدافع مؤثر عن المشروع في كابيتول هيل ، تحالف معه في دفاعه حلفاء أقوياء من بينهم علماء بيوطبيون ، بجانب ممثلين للصناعات

الدوائية والبيوتكنولوچية. كان العلماء البيوطبيون يؤكدون على أن المشروع يَعِدُ بمكافأة طبية مجزية ، وأكد المتحدثون عن الصناعة أنه سيكون أمراً جوهريا لاثبات البراعة القومية إذا كانت الولايات المتحدة تتوقع أن تبقى منافسةً لليابان.

كانت الولايات المتحدة من غير ريب تسبق أوروبا بمراحل عديدة ، كما كانت تسبق اليابان كثيراً في مجال البيولوچيا الجزيئية والبيوتكنولوچيا بوجه عام ، وبحوث الچينوم البشري على وجه الخصوص. من بين ألف مؤسسة - وُجد في مسح قامت به الأمم المتحدة أنها ترتبط في الدرجة الأولى بالبيوتكنولوچيا - كان ثمة ما يقرب من النصف في الولايات المتحدة وما يقرب من الثلث في بريطانيا. كانت الولايات المتحدة وأوروبا معاً ينفقان ٨٠٪ مما يُنفق من اعتمادات مالية على بحوث الچينوم البشري ، أما اليابان فتنفق ٥٪ فقط. وما بين عامي ١٩٧٧ ، ١٩٨٦ صدر من الولايات المتحدة أكثر من ٤٢٪ من العشرة آلاف مقالة التي نشرت عن بحوث الچينوم البشري - نحوضعف النسبة التي صدرت عن بريطانيا وفرنسا وألمانيا مجتمعين ، وعشرة أضعاف ما نشره العلماء اليابانيون. لكن بدا أن اليابانيين يحتشدون نحو تقدم مصمم إلى البيولوچيا الجزيئية. في عام ١٩٨٧ ، وفي قمة ڤينيسيا (البندقية) الاقتصادية للدول الصناعية الكبرى المعروفة باسم جماعة السبعة (ج ٧) أعلنت الحكومة اليابانية أنها تُقيم «البرنامج العلمي الكشاف للوراثة البشرية» ، مشروعا دوليا للبحوث الأساسية في بيولوچيا الأعصاب والبيولوچيا الجزيئية ، ودعت بقية دول جماعة السبعة للاشتراك فيه. أعلن اليابانيون أنهم سيوفرون معظم التمويل لفترة تجريبية مدتها ثلاث سنوات. كان هذا مصدراً لأموال جديدة للبحث قوبل بالترحاب ، ولكنه يعني مَنْح اليابانيين حريةً أكبر للوصول إلى خبرة أوروبا والولايات المتحدة في البيولوچيا الجزيئية.

كان اليابانيون يتحركون أيضا نحو مشروع ضخم للچينوم البشري خاص بهم ، وكانوا منذ بداية الثمانينات يؤكدون على تطوير تكنولوچيات مؤتمتة

للسَّلْسَلة، في مقدمة القائمين بهذا الجهود كان ثمة بيوفيزيقي بجامعة طوكيو اسمه آكيوشي وادا ، واشتركت في الجهود شركات فيوجي فيلم ، هيتاشي ليمتد ، ميتسوي نولدج ، وسايكو ، وهي شركات ذات قدرة واضحة في تشكيل تكنولوچيات رخيصة التكاليف عالية النوعية، في عام ١٩٨٦ أعلن وادا أن أتمتة الإجراءات المعملية المعقدة "قد تُثْبت أنها المعادل للثورة الصناعية في المعامل البيولوچية البيوكيميائية ". توقعت مجموعة وادا أن تتمكن الآلات المؤتمتة للسَّلْسلة مع بداية التسعينات من المجاز مليون زوج من القواعد في اليوم الواحد- أي أن تحدد من التتابعات ما يزيد آنئذ على ما ينجزه العالم بأكمله في السنة - وأذيع أنهم تمكنوا بالفعل من خفض تكاليف تحديد زوج القواعد إلى سبعة عشر سنتا.

في فترة ٨٧ - ١٩٨٨ ، كانت بحوث الچينوم ومجهودات تحديد التتابع تحتشد بأوروبا في بضع دول منها بريطانيا وفرنسا وإيطاليا وألمانيا الغربية وهولندا والدانيمرك ، بل وحتى في الاتحاد السوفييتي ، وكان بعض المتحمسين الأوروبيين للمشروع وقد حركتهم المبادرة الأمريكية ، بل لقد ساعد البعض منهم في قدحها - ريناتو دولبيتشو على سبيل المثال ، الذي كان ينسق مشروعاً لوطنه إيطاليا لسَلْسلة قطعة من كروموزوم س عُرف أنها تسبب التخلف العقلي. أما المغامرة البريطانية فقد قادها والتر بودمر ، وكان المدير المساعد لجماعة خاصة بمعهد البحوث الطبية (المعادل البريطاني لمعاهد الصحة القومية) اعتَبَرَتْ هذا المشروع برنامجاً ذا أولوية أولى.وفي فرنسا كان المشجع الرئيسي للچينوم هو البيولوچي چين دوسّيه - الذي حصل على جائزة نوبل عام١٩٨٠ بسبب تحديده لهوية أنتيچينات كرات الدم البيضاء في الإنسان وتحليلها ، والأنتيچينات هذه بروتنيات على أسطح خلايا الدم البيضاء تلعب دورا رئيسيا في الاستجابة المناعية ، وهذه البروتينات (واسمها هَلاَ) متعددة الصور : تتباين كثيراً في التركيب - أكثر بكثيرٍ من مجاميع الدم - وهي مميِّزة لكل فرد ، تماما مثل هيئة چينات هلا التي تشفرلها. ولقد تطلب فك مغالق نظام هلا تفحص آلاف من أمصال الدم

المختلفة ، واختبارات نظاميةً للعشائر البشرية ، ودراسات ارتباط مُحَوْسَبة - فضلا عن مساندة مؤسسيَّة ، ثم في آخر الأمر تعاوناً دوليا - نفس البدايات المنظمة التي تتطلبها بحوث الچينوم.

في عام ١٩٨٤ أنشأ دوسًيه مؤسسةً رئيسية لخرطنة الچينوم : «مركز دراسة البوليمورفية البشرية» في كوليدج ده فرانس بباريس. جمع هذا المركز الدنا من عينة ثابتة من أربعين عائلة بشرية ، على أساس أن خريطة الارتباط -كما قال دوسيه - يمكن أن تُنْجَز بكفاءة «بالبحث المشترك على دنا من نفس العينة من العائلات البشرية». في عام ١٩٨٧ ، وبتشجيع ضخم من معهد هوارد هيوز الطبي ، كان المركز يتيح كلونات من الدنا الموجود لديه لأكثر من ثلاثين من الباحثين بأوروبا وشمال أمريكا وأفريقيا. اختبروا الكلونات لوجود الرفليبات التي يهتمون بها ، ووهبوا النتائج لقاعدة بيانات المركز لتملأ نقطا على خريطة وراثية بشرية قياسية. اعتبر شيراك رئيس الوزراء بحوثَ الچينوم البشري أولوية جديدة للأمة. وفي مايو ١٩٨٨ كانت الحكومة الفرنسية قد وافقت على تخصيص مبلغ ثمانية ملايين من الفرنكات (٤ر١ مليون دولار) لهذا العمل ، على أن تقوم اللجنة التي يرأسها دوسيه بتوزيعه.

كان ما يجري حول العالم من بحوث في الچينوم كافياً لأن يدفع سيدني برينَّر ، البيولوچي الجزيئي البارز الذي كان يعمل في خَرْطَنة الچينات بجامعة كيمبريدج ، أن يدفعه إلى التفكير في أنه قد يكون من المفيد وجود منظمة دولية لهذا المجال. في أبريل ١٩٨٨ عرض برينر الفكرة على تجمع للچينوم سارع بالاستجابة ، وكان ذلك في كولد سبرنج هاربور. وفي سبتمبر ١٩٨٨ ، باجتماع عُقد في مونترو بسويسرا شُكِّل رسميا مجلس تأسيسي لمنظمة الچينوم البشري (هوجو : كما سُميت على الفور). كان مشروع هوجو يمول تمويلا خاصا معظمه من معهد هوارد هيوز الطبي والصندوق الامبريالي لبحوث السرطان. قام المشروع بانتخاب أعضائه وكان الهدف منه هو المساعدة في تنسيق بحوث الچينوم البشري دوليا ، وتعزيز تبادل المعلومات والمواد

والتكنولوچيات ، وتشجيع الدراسات الچينومية على كائنات أخرى غير الانسان ، كالفئران. أطلق البيولوچي الأمريكي نورتون زيندر على هوجو اسم «منظمة أمم متحدة للچينوم البشري» .

في أوروبا - مثلما في أمريكا - كان الزخم المتسارع لبحوث الطاقم الوراثي قد أزعج عدداً من البيولوچيين. ذكرت جريدة " الفيچارو " الفرنسية في منتصف عام ١٩٨٨ أن عددا كثيراً من العلماء يرون أن سَلْسلة الچينات البشرية مشروع مبتسر - كما لو كان علينا " أن نسجل قائمة من ملايين الحروف بموسوعة ، دون أن تكون لدينا القدرة على تفهمها ، فنهمل عمليا مفردات اللغة وإعرابها ". قبل هذا ببضعة أشهر ، اجتمع في باريس على مائدة مستديرة أحد عشر عالما من مشاهير البيولوچيين الفرنسيين لمناقشة مزايا المشروع ، فأعربوا عن اهتمام واضح به ، لكنهم أعربوا أيضا عن تخوفهم من أن جدته وضخامته ستَتأخذان البيولوچيا إلى نوع من العلم الكبير ، المميِّز لفيزياء الجسيمات وبرامج الفضاء.

كان البيولوچيون الجزيئيون في فرنسا يعارضون بوضوح الضخامةَ والمركزية ، وهذا تقليد قوي في العلم مثلما هو في كل المجالات الأخرى من الحياة الفرنسية العامة ، معظمهم يفضل نمطَ معهد باستير : مؤسسة خاصة عزلت نفسها منذ أمدٍ طويل عن سيطرة الدولة ، تجري بحوثا ذات صبغة ضيقة النطاق ، صنَاع ، حققت بأعمالها تفوقاً علميا لافتا للنظر ، تضم عددا من حاملي جوائز نوبل. كان مشروع الچينوم البشري عند الكثير من رجال معهد باستير ينذر بتزكية المهارات الإدارية والتكنولوچية ، ويخنق العلم الصغير ويسلب موارده المالية. أما إيطاليا فكانت على العكس من ذلك ، ثمة ثلاثون من المعامل المختلفة بدت راغبة في العمل على الجزء من كروموزوم س الذي أُرسل اليها. أما غير هذه من المعامل ، فسنجد أن عددا كبيرا من المتحمسين لبحوث الچينوم عازفون عن أن يخضعوا أنفسهم لأي تقسيم مركزي للعمل الذهني - مثلا تخصيص كروموزوم لكل دولة. بل لقد أعلن سيدني برينر نفسه عام ١٩٨٩ « نحن (في كيمبريدج)

لا ننوي أن يحدد لنا مكتب سياسي ما جزءاً من كروموزوم نعمل عليه. ليس هذا هو أسلوب العمل في علم الوراثة».

ومع ذلك، فقد كان التسليم بالواقع هو الذي قضى على الهاجس بأوروبا. لاحظ چين - ميشيل كلافيري - أحد المناصرين القلائل لمشروع الچينوم بمعهد باستير، وكان به رئيسا لجماعة الحساب العلمي - لاحظ أثناء الجدال بباريس عام ١٩٨٨ أن استكشاف چينوم الفأر أو الأرنب سيكون بلا شك أكثر فائدة وإمتاعاً وإقناعاً على المدى القصير، لكن، كان عليه أن يضيف: «إن الانسان هو النوع الوحيد الذي سيدفع تكاليف سَلْسلة چينومه»، أما السبب الواقعي الأبلغ فكان هو نتائج البقاء خارج حلبة المسابقة - التخلف الذي يغلب أن يصيب أوروبا في العلوم والتكنولوچيا الطبية والبيولوچية، ومنها الطرق التشخيصية والمواد العلاجية. حذر جون توز، السكرتير التنفيذي للمنظمة الأوروبية للبيولوچيا الجزيئية، ولينارت فيليبسون، المدير العام للمعمل الأوروبي للبيولوچيا الجزيئية في هايدلبرج، حذرا في عام ١٩٨٧ من «أننا في أوروبا لا نملك أن نتحمل البقاء خارجا نتفرج، ثم نفيد من جَنْي بعض الفوائد دون أن نسهم في انتاجها... إن (سِفر الانسان) - وطوله يقرب من ٣٥٠٠ مليون زوج من القواعد، قد يكون جاهزا على قرص محكم ممغنط في عام ٢٠٠٠، ولابد أن يحمل أسماء بعض المبدعين الأوروبيين».

بدأ عدد متزايد من رجال الدولة العلميين يوافقون - بل وأن يَمْضوا إلى مدى أبعد. سلَّم المشاركون في جدال باريس بأن النظام وحجم العمل الذي يتطلبه مشروع الچينوم البشري يجعله أبعد من قدرات العلم الأكاديمي المألوف - رأوا فيه بُعدا أوروبيا. أكد إيرنست فينّاكر - نائب رئيس هيئة البحوث الألمانية، إحدى الوكالات العلمية القائدة بألمانيا الغربية، ومدير مركز چين سنتر بميونيخ - أكد أنه إذا كان لأوروبا أن «تتعاون علميا وتتنافس تكنولوچيا مع الولايات المتحدة واليابان في مجال الچينوم، فإن مجهوداتها الچينومية لابد أن تُنَسَّق على مستوى أوروبي».

ونفس التبرير بالتحديد كان هو الذي قاد اللجنة الأوروبية - الذراع التنفيذية للجماعة الأوروبية في بروكسل ، وكان هذا الاسم على وشك أن يحل محل مصطلح "الجماعات الأوروبية" الثلاث : الجماعة الاقتصادية الأوروبية ، جماعة الفحم والصلب الأوروبية ، جماعة الطاقة الذرية الأوروبية- قادها إلى أن تقترح في يوليو ١٩٨٨ إنشاء مشروعها الخاص للچينوم البشري، ولقد عُرض كاقتراح طبي تحت اسم «الطب التنبئي : تحليل الچينوم البشري»، أما أساسه المنطقي فيرتكز على قياس بسيط : ان الكثير من الأمراض ينتج عن تفاعلات بين الچينات والبيئة ، وأنه من المستحيل أن نزيل من المجتمع كل الأسباب البيئية المسببة للأمراض ، من هنا فالأفضل أن نحمي الأفراد من الأمراض بتحديد استعدادهم الوراثي للإصابة بالمرض، يقول ملخص الاقتراح :«ينشد الطب التنبئي حماية الناس من الأمراض التي هم قمينون وراثيا بأن يُصابوا بها ،وحمايتهم حيثما أمكن من نقل الاستعداد الوراثي إلى الجيل التالي»،

كان من رأي اللجنة أن مشروع الچينوم - وقد وَجَدَتْه متفقا مع أهداف الجماعة الأوروبية الرئيسية للبحوث والتطوير - أنه سيرفع من نوع الحياة بالتقليل من تفشي العديد من أمراض مؤلمة للعائلات ومكلفة للمجتمع الأوروبي ، وهو على المدى الطويل سيجعل أوروبا أكثر منافسة ، عن طريق غير مباشر ، إذ يساعد في إبطاء معدل تزايد النفقات على الصحة ، وبشكل مباشر ، إذ يقوي قاعدتها العلمية والتكنولوچية، (لاحظت اللجنة أن التقديرات العارفة لإمكانات سوق عدد الدنا التشخيصية وحدها تبلغ ١٠٠٠-٢٠٠٠ مليون إيكو سنويا (والإيكو عام ١٩٨٩ كان يعادل نحو ١١ر١ دولار)، ومن أجل تعزيز الرخاء الاقتصادي الأوروبي بخلق «أوروبا الصحة» اقترحت اللجنة إنشاء مشروع متواضع للچينوم البشري يُوَفَّر له ١٥ مليون إيكو (نحو ١٧ مليون دولار) لثلاث سنوات تبدأ في أول يناير ١٩٨٩،

كان دستور الجماعة الأوروبية قد عُدّل بالقانون الموحد، الصادر في فبراير ١٩٨٦، ليُلزم مجلس الوزراء الأوروبي -السلطة المنوط بها وضع السياسات التي تُكلّف بها الجماعة الأوروبية - بأن يشارك البرلمانَ الأوروبي درجةً محدودة من السلطة. وفي ١٦ أغسطس ١٩٨٨، واتفاقا مع " اجراء للتعاون " اقتضته المراجعة، أحال المجلس إلى البرلمان مشروعه للچينوم. كان على البرلمان أن يقيّمه في اجتماع يُقرأ فيه النص، وكان له أن يقترح على اللجنة ما قد يرى من تعديلات، ليقوم المجلس عندئذ بتشكيل "موقف عام" بالنسبة للنص، موقف يقبله المجلس كما يقبله البرلمان. وافق البرلمان موافقته الأولى على مشروع الچينوم وسلمها إلى لجنة الطاقة والبحث والتكنولوچيا في ١٢ سبتمبر ١٩٨٨. قامت اللجنة بدراسة الموافقة في بضعة اجتماعات وأعدت تقريرا يطرح للتصويت في أواخر يناير ١٩٨٩.

تُوكَل كتابة مسودات تقارير اللجان بالبرلمان الأوروبي إلى عضو - هو المقرر - يعين خصيصا لهذا الغرض، وهو يستطيع أن يؤثر كثيرا على الموقف الذي تقره اللجنة في نهاية المطاف، كان المقرِّر الذي عُيِّن لمشروع الچينوم هو بينيديكت هيرلين، عضو حزب الخُضْر بألمانيا الغربية. كانت معارضة الهندسة الوراثية أمراً ذائعا هناك، وكانت حادة بالذات بين الخُضْر، وهؤلاء ائتلاف متباين جَمَعَه أساساً اهتمام شائع بحماية البيئة. كانت رغبة الخضر في حماية البيئة قد خَصَّبَتها الريبة في التكنولوچيا والشكوك في المعالجات الوراثية البشرية. ساهم الخضر في فرض قيود صارمة على البيوتكنولوچيا في ألمانيا الغربية، وأثاروا اعتراضاتهم على بحوث الچينوم على أساس أنها قد تؤدي إلى إعادة الحياة إلى السياسة النازية. وكما قالها جيمس بيرن - الخبير الاسكتلندي في البيوتكنولوچيا والذي أقام طويلا بألمانيا الغربية - قالها لأحد المراسلين : «لدى الألمان خوف دفين مفهوم من كل ما يتصل ببحوث الوراثة، إنه العلم الوحيد الذي يذكرهم بكل ما يودون نسيانه».

رَفَع تقرير هيرلين ، بتأكيده على ضرورة أن تتذكر الجماعةُ الأوروبية الماضي ، رفع العَلَم الأحمر ضد مشروع الچينوم كعمل في الطب الوقائي ، وذكّر الجماعة بأن الأفكار اليوچينية قد أدت في الماضي إلى «نتائج رهيبة» ، وأعلن أن ثمة «مؤشرات واضحة إلى اتجاهات وأهداف يوچينية» تكمن في صلب مفهوم حماية الناس من الاصابة بالأمراض الوراثية ونقلها إلى النسل - أن تطبيق المعلومات الوراثية البشرية لمثل هذه الأهداف يتضمن في كل الحالات تقريبا قرارات - يوچينيةً في جوهرها - «عن التراكيب الوراثية لأفراد من البشر ، قبل الولادة وبعدها : ما هو الطبيعي منها وما هو غير الطبيعي ، المقبول منها وغير المقبول ، القابل للحياة منها وغير القابل» . حذر تقرير هيرلين أيضا من أن التكنولوچيات الجديدة ، البيولوچية والتناسلية ، قد تؤدي إلى «يوچينيا حديثة معملية» يوچينيا أكثر مكرا ، إذ يمكنها أن تتخفى بشكل أسهل من أسلافها الفجة ، صورة من السياسة البيولوچية أكثر تطرفا واستبدادا ، وعلى هذا فقد اعتبر التقرير أن البرنامج المقترح للطب الوقائي «غير مقبول» في شكله المعروض ، على أساس أن المهمة الأولى لأية سياسة أوروبية للصحة والبحوث لابد «أن تسد السبيل أمام أية اتجاهات يوچينية فيما يتعلق ببحوث الچينوم» .

والواقع أن هيرلين كا ن يريد أن يجعل المشروع مقبولاً ، لا أن يرفضه . (قال فيما بعد عن اشتراك بلاده في بحوث الچينوم : «أنت لا تستطيع أن تبعد ألمانيا عن المستقبل») . وفي ٢٥ يناير ١٩٨٩ ، صوتت لجنة الطاقة - عشرين صوتا ضد واحد - في صف التقرير ، لتطلب من البرلمان المصادقة على اقتراح اللجنة الأوروبية بعد أن أجرى به ٣٨ تعديلا كان التقرير يحملها - منها الحذف التام من المتن لمصطلح «الطب التنبئي» . كانت هذه التعديلات في مجملها مخططة في الدرجة الأولى لاستبعاد سياسة صحة موجهة يوچينيا ؛ ولمنع البحوث التي تحاول تحوير الخط الجرثومي البشري ، ولحماية الخصوصية والغُفلية لبيانات الفرد الوراثية ؛ ولضمان استمرار الجدال الدائر عن الأبعاد الاجتماعية والأخلاقية والقانونية لبحوث الوراثة البشرية .

بسرعة ، مر تقرير هيرلين في منتصف فبراير ١٩٨٩ بعد قراءة أولى في البرلمان الأوروبي ، بعد أن نال التعضيد لا من الخُضْر فقط وإنما من المحافظين على جانبي القنال الانجليزي ، ومن الكاثوليك الألمان. دفع القرار البرلماني فيليب ماريا بادولفي ، المفوض الجديد للّجنة الأوروبية للبحوث والتطوير ، دفعه في أوائل أبريل ١٩٨٩ إلى أن يجمِّد إلى أجل غير مسمى تمويل الجماعة للچينوم البشري. اعتبرت هذه الحركة الأولى من نوعها التي يقوم فيها مفوض بتجميد أموال واحدة من مبادرات بروكسل التكنولوچية. قال باندولفي إن الموضوع يحتاج إلى وقت للتفكير ، لأنك «إذا وجدت المحافظين البريطانيين يتفقون في الرأي مع الألمان الخُضْر ، فستدرك أن الأمر جد خطير».

في منتصف نوفمبر أسفر التفكير : عن مشروع محوَّر من اللجنة الأوروبية أَقَر بما أُدخل من تعديلات ، بل وحتى بأسلوب البعض منها. يتطلب المشروع الجديد برنامجا مدته ثلاث سنوات لتحليل الچينوم البشري ذاته ، دون الالتفات إلى الطب التنبئي ، وألزم الجماعة الأوروبية بأشياء عديدة – أشهرها تحريم بحوث الخط الجرثومي البشري والتدخل الوراثي في الأجنة البشرية – وذلك لتجنب الممارسات اليوچينية ، ومنع العثرات الأخلاقية وحماية حقوق الفرد وخصوصيته. كما وعد المشروع أيضا بأن يُطلع البرلمان والجمهور عن طريق تقارير سنوية على الأساس الأخلاقي والقانوني لبحوث الچينوم. وفي ١٥ ديسمبر ١٩٨٩ تبنَّى مجلس وزراء الجماعة الأوروبية المشروع المعدل واعتبره معبِّرا عن موقفه العام بالنسبة لمشروع الچينوم. لم يثر البرلمان أي اعتراض ، وأعلن المجلس في ٢٩ يونيو ١٩٩٠ أن الموقف العام قد اعتمد برنامجَ الجماعة الأوروبية للچينوم البشري ، وأنه قد أجاز تمويلاً إجماليا قدره ١٥ مليون إيكو لثلاث سنوات ، يوجه ٧٪ منه إلى الدراسات الأخلاقية.

ازدهرت بأوروبا طيلة هذا الوقت برامج الچينوم البشري على المستوى القطري ، ففي عام ١٩٨٩ كان تحليل الچينات بأوروبا يمضي في ١٨ دولة ،

تدعمه خمسون وكالة تمويل. في ذلك العام كانت الحكومة البريطانية قد التزمت فعلا بمشروع رسمي لبرنامج الچينوم البشري بلغ تمويله ١١ مليون جنيه لثلاث سنوات ، ثم ٤٫٦ مليون جنيه في كل عام بعد ذلك. وفي فرنسا بلغ تمويل مشروع الچينوم خلال عام ١٩٩٠ مائة مليون فرنك ، مع وعد من هوبرت كورين ، وزير البحث العلمي والتكنولوچيا ، بزيادات سخية على عام ١٩٩٢. وفي الاتحاد السوفيتي وافق المكتب السياسي على ميزانية لمشروع الچينوم لعام ١٩٨٩ قدرها ٢٥ مليون روبل ، بالإضافة إلى خمسة ملايين دولار بالنقد الأجنبي ، وهذا مبلغ ضخم بمعدلات بحوث السوفييت المدنية ، وفي عام ١٩٩٠ أعلنت الجماعة الأوروبية أنها ستنضم إلى «البرنامج العلمي الكشاف للوراثة البشرية» الذي أقامه اليابانيون وافقوا مؤخرا على تمويله كوكالة للمِنَح البحثية مركزها الرئيسي في ستراسبورج. أنفقت الجماعة الأوروبية في العام المالي ١٩٩١ مبلغ ٣٤ مليون دولار علي بحوث الچينوم ، النصف منه تقريبا - وقد أُخذ من مختلف برامجها البحثية العلمية العامة - أُنفق في تدعيم مشاريع بالدول الأعضاء (مثل مركز دراسة البوليمورفية البشرية) ، أما النصف الآخر فقد وُجِّه إلى الجهود الچينومية الخاصة بالجماعة ذاتها ، وكانت قد أُدمِجت في «برنامج الطب البيولوچي والصحة».

خيم شبح اليوچينيا على التفكير في مشروع الچينوم البشري بالولايات المتحدة أيضا. في أواسط عام ١٩٩٠ لاحظ الصحفي روبرت رايت في جريدة " الجمهورية الجديدة " أن البيولوچيين والأخلاقيين - إذ يتذكرون ألمانيا النازية - قد بذلوا حتى الآن آلاف الكلمات يحذرون من المنحدرات اليوچينية الزلقة ، ويحذرون من أننا إذا لم ننتبه فقد تعود حكومة ما مرة ثانية إلى التفكير في سلالة بشرية فائقة. كان جيريمي ريفكين ، وهو الناقد اليقظ للهندسة الوراثية ، كان سريعا في لفت الأنظار إلى الاحتمالات اليوچينية التي يثيرها المشروع ، لتتسرب إلى الكونجرس المخاوفُ من المخاطر الأخلاقية ، فتظهر على نطاق واسع بين الأعضاء من يمين ويسار- من الليبرالي الديموقراطي ألبرت جور (نائب تينسي) الذي طالما أقلقه

التدخل الحكومي في الأمور الوراثية الشخصية ، إلى الجمهوريّ المحافظ أورين هاتش الذي أقلقه أن يشجِّع مشروعُ الچينوم البشري تزايدَ ممارسات التشخيص قبل الولادة ، والإجهاض ٠

لكن ، كان ثمة عدد من القادة العلميين ، من بين الأمريكيين الأكثر حساسية للمخاطر اليوچينية وللتحديات الأخلاقية الكامنة في المشروع ، وكان أشهرهم جيمس واطسون ، المؤيد الرسمي الرئيسي ٠ لا – لم يكن الرجل بالغريب على مثل هذه القضايا ، فلقد نشر بالفعل عام ١٩٧١ مقالة بمجلة «أطلانطيك» عنوانها «التحرك إلى الانسان المُكَلْوَن» محذرا من أنه لا يجوز للمجتمع أن يترك للعلماء وحدهم اتخاذ القرار بالنسبة لتكنولوچيات التكاثر الجديدة ، مثل أطفال الأنابيب ، وأنه من الأفضل للمجتمع أن يشجع جدلاً واسعا حول التضمينات الاجتماعية للعلم ، فقد يُواجَه باحتمال " أن تضيع منا يوماً ما ، فجأة ، حريتنا في الاختيار" ٠ صحيح أن واطسون لم يتوهم نفسه واحداً من الثقات في القضايا الأخلاقية ، إلا أنه قد وجد أنه ليس من الملائم فقط لمشروع چينوم «م ق ص» أن يحرك الدراسة والجدل عن تضميناته الاجتماعية والأخلاقية والقانونية ، بل ان هذا أمر واجب عليه ٠ وعلى هذا ، ففي المؤتمر الصحفي الذي عُقد عام ١٩٨٨ وأُعلن فيه تنصيبه رئيسا للمكتب الجديد لبحوث الچينوم ، صرح بأن م ق ص لابد أن تنفق بعضا من ميزانية مشروع الچينوم في معالجة التضمينات الاجتماعية لهذا العمل ، ثم أعلن فيما بعد أنه سيخصص لمثل هذه الأنشطة نحو ٣٪ من ميزانية مشروع م ق ص للچينوم ٠

كان التزام م ق ص بمخصصات مالية لإثارة الجدل الأخلاقي أمراً غير مسبوق ، مثلما كان اعتبار الأخلاقيات البيولوچية جزءا متمما لبرنامج م ق ص البحثي البيولوچي ٠ لم يكن كل البيولوچيين المهتمين بمشروع الچينوم يؤيدون سياسة واطسون – قَدَّرَ البعض أن المؤيدين لا يمثلون أغلبية – لكن واطسون دافع عنه بشجاعة في مؤتمر علمي عن الچينوم عقد سنة ١٩٨٩ : «علينا أن نعي ماضي اليوچينيا الرهيب حقا ، عندما استُخدمت معلومات

ناقصة بطريقة جد متعجرفة ، هنا بالولايات المتحدة وهناك بألمانيا، علينا أن نطمئن الناس بأن دناهم سيظل أمرا شخصيا ، ولن يصل إليه أحد غيرهم».

لم يكن واطسون شجاعاً فقط في الالتزام بالأخلاقيات ، وإنما كان أيضا - على ما بدا - داهية. لاشك أن سياسته قد ساعدت في تهدئة ما ثار من قلق عن احتمال إقامة مشروع چينوم لا يَعْبَأ بالاعتبارات الأخلاقية أو لا تقيده إياها. وأيّاً كان الاهتمام الذي أولاه جور وهاتش لمثل هذه الأمور ، فقد هيمنت مناقشة التشعبات الطبية والاقتصادية للمشروع على جلسات الاستماع بالكونجرس وعلى لجانه. في عام ١٩٨٩ منح الكونجرس المعاهد القومية للصحة ووزارة الطاقة نحو ٣٩ مليون دولار لمشروع الچينوم للعام التالي. وفي اكتوبر ١٩٨٩ قام لويس صاليفان وزير الصحة والخدمات الإنسانية برفع مكتب واطسون في م ق ص ليصبح " المركز القومي لبحوث الچينوم البشري ". وفي عام١٩٩٠ عمل البحث في الچينوم البشري المموَّل فيدراليا بمخصصات بلغت نحو ٨٨ مليون دولار ، حصل المركز القومي منها على نحو الثلثين وحصلت وزارة الطاقة على الباقي. أعلن واطسون أن المركز سيَستخدم ما يصل إلى نصف ميزانيته في إنشاء وتشغيل بضعة مراكز للچينوم حول الدولة ، كلّ يعمل على نواح معينة من المشروع ، وكلّ يدعَّم بمبلغ ٣٫٢ مليون دولار سنويا لمدة خمس سنوات ، كما خصص بضعة في المائة من نصيب المركز لإقامة المؤتمرات والبحوث الخاصة بالقضايا الأخلاقية ، ثم أنه عيَّن مجموعةً استشارية معاونة للأخلاقيات من خمسة من العلماء - من بينهم نانسي ويكسلر - بجانب محام وآخر متخصص في علم الأخلاق.

وفي عام ١٩٩١ - العام الذي دُشِّن فيه مشروع الچينوم البشري كبرنامج فيدرالي رسميٍّ - تلقى المشروع نحو ١٣٥ مليون دولار ، ليتحرك بأقصى سرعة بعد أن ترسخت بنيته التحتية بالشكل الملائم. كانت مراكز م ق ص -السبعة في البداية - تعمل ، خمسة منها تركّز على خريطة الچينات

البشرية ، وواحد على خرطنة چينات الفأر ، وواحد على تحديد التتابعات الكروموزومية للخميرة. انشغلت أجهزة الچينوم بالمعامل القومية في لورنس ليفرمور ، ولورنس بيركلي ، ولوس ألاموس ، في خرطنة الچينات وتكنولوچيات ومعلوميات السَّلْسَلة ، بينما انهمكت أربعة مشاريع اضافية -مَوَّلتها بالمشاركة م ق ص ووزارة الطاقة - انهمكت في جهود واسعة النطاق للسَّلْسلة والابتكار. كانت أنشطة خرطنة الچينات والسَّلْسلة تجرى أيضا في عشرات المعامل الأخرى ، كل منها نشأ عن مبادرة لباحث عضدته م ق ص.

تدفقت المعلومات الچينومية من المعامل على جانبي الأطلنطي (ولم يأت التدفق من الناحية الغربية للباسيفيكي : فبعد أن غالى اليابانيون في تقدير قدراتهم على تطوير آلات فائقة للسَّلْسلة ، خفضوا أهدافهم إلى مائة ألف زوج من القواعد في اليوم ، كما خفضوا ميزانيتهم إلى ٨ ملايين دولار في العام). أخذت معلومات خرائط الچينات البشرية تغذي قاعدة بيانات مركزية بجامعة جونز هوبكنز (في أكتوبر ١٩٩٠ وصل عدد الچينات البشرية التي وضعت على خرائط إلى نحو ٢٠٠٠ چين). أما المعلومات عن تتابعات الچينات فكانت تغذِّي بيانات بالمعمل الأوروبي للبيولوچيا الجزيئية ، وچينبَانك في لوس ألاموس ، الذي يحمل الآن بيانات عن ٦٠ مليون زوج من قواعد دنا عدد من الأنواع ، من بينها خمسة ملايين من قواعد الدنا البشري. كان مشروع الچينوم البشري يجمع بثبات : التكنولوچيا ، والتقنيات ، والخبرة اللازمة للوصول إلى الكأس البيولوچية المقدسة. والمتوقع لأول تتابع بشري كامل أن يكون عن شخص تركيبيّ : له كروموزوما الجنس س ، ص - وهذا يجعله عُرفاً ذكراً ، لكن هذا ال «هو» سيحمل أوتوزومات مأخوذة من رجال ونساء من بضع أمم - الولايات المتحدة ، الدول الأوروبية ، اليابان. سيكون مزيجاً متعدد الجنسيات متعدد السلالات ، سيكون آدم الثاني ، وقد تكشف جوهره المُشَفَّر للقرن الحادي والعشرين وما بعده.

(٢)

تأريخٌ للأسس العلمية والتكنولوچية لِخَرْطَنَةِ الچينات وسَلْسَلَتِها

هوارس فريلاند جَدْصون

علم الوراثة – تفسير الطريقة التي تُوَرِّثُ بها الكائناتُ الحية إلى سُلاَّنها صفاتِ التشريح والفسيولوچيا والسلوك ، والكيفية التي يعبِّر بها كلُّ فرد عن هذه الصفات أثناء تكوُّنه وعبر حياته – هذا العلم هو القضية الرئيسية للبيولوچيا. ونعني بذلك أننا إذا ما بلغنا فهماً أكمل لعملية انتقال الصفات الوراثية والتعبير عنها ، فإنَّا بجانب ذلك سنفُكُّ بالتدريج مغالق فهم طوائف أخرى كاملةٍ من المشاكل في البيولوچيا. وهكذا ، فإن علم الوراثة يشكِّل الأساس لكلِ بيولوچيا الخلايا ، بما فيها بيولوچيا التنامي ، أو علم الأجنة ؛ بل وأيضا علم الإنزيمات ودراسة السرطانات والكثير غيرها من الأمراض ؛ وكل علم المناعة وعلم الغدد الصمَّاء ؛ وعلم بيولوچيا الأعصاب عموماً بجانب الكثير من أمراض الجهاز العصبي والعقل ؛ ثم – في نهاية الأمر – عمليات التطور. وعلى الرغم من أنه ليس ثمة مَنْ يفترض أن التحليل الوراثي سيكفي لتفسير كل ما نود أن نعرفه في هذه المجالات العلمية الواسعة ، فإن كلَّ بيولوچيٍّ يدرك أن علم الوراثة ضروري لكل هذه التفسيرات. ضروري من ناحيتين : فهذا العلم يوفر عناصر أساسية للتفسيرات التي يبحث عنها البيولوچي ، ثم إنه يوفر أيضا مناهج حاسمة للاقتراب من بقيتها.

يقع مفهوم الچين ، بالطبع ، في مركز القلب من علم الوراثة : لكن الچينات لا تعمل إلا متناغمة معاً – ونعني بذلك أن مفهوم الچين يتضمن ، من البداية ، خريطة للچينات ، لمواقعها وعلاقاتها ، ثم – فيما بعد – لتتابع

وحداتها الكيماوية الفرعية٠ بدأ علم الوراثة الحديث عام١٩٠٠ عندما أُعيد اكتشافُ قوانين مندل وبحثِه الذي نُشر قبل ذلك بخمسة وثلاثين عاما٠ ظهرت كلمة چين لأول مرة نحو عام ١٩٠٩ ، وفي عام١٩١٠ نُشر أولُ برهان على وجود موقع محدد لچين معين - على إمكان أن ننسب چيناً معينا إلى كروموزوم معين٠ ثم ظهرت عام ١٩١٣ أول خريطة وراثية وكانت تبيِّن المواقع النسبية لستَّةِ چينات على كروموزوم واحد ، ومع زيادة النُّظُم التجريبية للكائنات والتقنيات التي يستخدمها الوراثيون ، تغيَّر - خلال ثلاثة أرباع القرن - مفهومُ الچين وتعمَّق- ومعه ، بالتكامل ، فكرة الخرائط الچينية والتتابعات٠

والآن ، يعتزم البيولوچيون أن يخرطنوا وأن يُسَلْسِلُوا طاقما بأكمله من الچينات لكائنٍ غاية في التعقيد - هو الانسان ، طاقما يحمل من الچينات ما لا يقل عن خمسين ألفا ، بل وربما بضعة أضعاف هذا العدد٠ ذاك بالطبع هو مشروع الچينوم البشري٠ أما ما يعنيه هذا المشروع ، أما طريقة تنفيذه ، أما الفوائد التي تعود علينا منه ، فكلها تنبع من التطور التاريخي لعلم الوراثة منذ عام١٩٠٠ وحتى الآن٠ وعلى الرغم مما يكتنف علم الوراثة في الحاضر من صعوبة وما يبدو من تعقيد مذهل أحيانا ، فإن الخط الرئيسي لتاريخه مستقيم ويلقي ضوءا ساطعاً على ما قد بان مؤخراً من تزايد في المناهج والأهداف الطموحة٠

ثمة ملاحظتان تمهيديتان ستوضحان هذا الخط الرئيسي : أولهما أن الكشوف الأساسية لعلم الوراثة ظهرت كسلسلة من الاقترابات٠ يمكن أن تؤخذ هذه السَّلسلة على أنها نماذج متواليَة للعمليات الوراثية ؛ ولقد كانت أيضاً إعادةَ تعريف متواليةً لمعنى الچين وطبيعة الخرائط الچينية وتتابعاتِ الچين٠ فكل نموذَج ، كل تعريف ، كان يهذب الصيغةَ السابقة له ويجعلها أكثر صقلا إذ يضمِّنها المزيد مما ظهر من تغير في علم الوراثة٠ ولقد ثبت أن التحليل الوراثي محافظٌ أيضاً من الناحية التقنية ، فمناهج الخرطنة القديمة لا تزال حتى اليوم تستخدم : تُعَدَّل ويُعاد تعديلها٠

أما الثانية فهي أن للوراثة بالضرورة هذا الوجه الثنائي : هي انتقال الصفات من جيل الى الجيل الذي يليه ، وهي أيضا التعبير عن الصفات في عملية التنامي التي يَبْني بها الكائن الحي الفرد نَفْسَه. ولقد تم بنجاح توحيد الوجهين - انتقال الصفات والتعبير عنها - عندما فَصَّل جيمس واطسون وفرانسيس كريك عام ١٩٥٣ التركيبَ الجزيئي ثلاثيَّ الأبعاد لمادة الوراثة : الدّنا ، الحمضَ النووي الديوكسي ريبوزي ، اللولبَ المزدوج الشهير.

واللولب المزدوج للدنا هو تصوُّر ، مذهل في إيجازه ، لعلاقةٍ بين تفصيلاتِ التركيب وبين الضرورة الوظيفية. يتخذ الدنا صورة جديلتينِ تلتفان معا ، باتجاه عقارب الساعة ، حول محور واحد ، واحدة تتجه إلى أعلى والأخرى إلى أسفل. وكل جديلة هي خيط من وحدات كيماوية فرعية تسمى النوتيدات. والنوتيدات من أربعة أصناف ، لا تختلف إلا في شكل قطعة مسطحة ، تسمى قاعدة ، تبرز من الجانب. وهذه القواعد هي : الأدنين ، الثايمين ، الجوانين ، السيتوزين. توجد الجديلتان في الناحية الخارجية من التركيب ، وتربطهما - عبر المسافة بينهما - القواعدُ إذ تشكل أزواجا. أزواج القواعد إذن هي ضلوع التركيب. وفي هذه القواعد تكمن كل الأهمية ، لأن تتابعها على طول الجديلة هو الشيء الوحيد الذي يتباين من التركيب. كانت الحقيقة الحاسمة التي اكتشفها واطسون هي أن الأشكال الفيزيقية للقواعد تُحدِّدُ في وصلها بين الجديلتين ، ضربين لا أكثرمن أزواج القواعد : فهي تربط في دقة تكاد تكون تامة : الأدنين بالثايمين ، والجوانين بالسيتوزين. تُوَزَّع هذه القواعد على طول كل جديلة بحيث يوجد عشرة بالضبط من مثل هذه الأزواج على طول كلِّ دورةٍ لولبٍ كاملة ، تُرَصُّ أزواج القواعد هذه مسطحةً بحيث يفصل بين الزوج والزوج السابق له أو اللاحق ٣٫٤ وحدة أنجستروم وعُشْر دورة ، والأنجسروم هو واحد من عشرة بلايين من المتر.

والحرية التي يقدمها هذا التركيب بالنسبة للتعليمات الوراثية ، حريةٌ وافرة لَحدٍّ يكاد يفوق الخيال ، فليس ثمة قانون فيزيقي أو كيماوي يقرر تتابع

القواعد - فعلى الرغم من أن البعد بينها ليس سوى ٣٫٤ أنجستروم ، فإن الدنا النموذجي بخلية الحيوان الثديي يزيد طوله على مترين. ورغم ذلك فإن القيود في نفس الوقت صارمة صرامةً تكاد تكون مطلقة : ففيما بين الجديلتين - إذا ثُبِّت التتابع في إحداهما ، فإن اقتران القواعد (أ مع ث ، ج مع س) يحدد تماما التتابع الكامل على الجديلة المقابلة.

يتوحد الشكل مع الوظيفة. يفسر هذا النموذج ، في لمحة ، انتقال القدرة وتعبيرها. القيد الذي تفرضه قواعد الاقتران يؤدي إلى نتيجة متفردة تقول إنه إذا افترقت الجديلتان ، فإن في إمكان كلٍّ أن تُجَمِّع وحدها نسخةً من رفيقتها السابقة المكملة لها ، فينتج لولبان مزدوجان متطابقان أثناء انقسام الخلية. هذا هو تضاعف الجينات - من ناحية المبدأ. على أية حال ، فلقد تطلب الأمر بضع سنين لإثبات أن الدنا يتضاعف هكذا في الحياة ، وبضعة عقود لحل التفاصيل البيوكيماوية. أما حرية تتابع القواعد على طول الجديلة فيسمح بتشفير المواصفات الكاملة - بلغة من حروف أربعة : أ ، ث ، س ، ج - لمادة الكائن الحي وتنظيمه. هكذا يُحَدِّدُ الجينُ الكائنَ الحي - من ناحية المبدأ ، أيضا.

مثلما تكمن شجرة البلوط في ثمرتها ، كان مشروع الجينوم البشري مضمَّناً في اكتشاف تركيب الدنا. لم يكن للبيولوجيين قبل اكتشاف هذا التركيب أن يفعلوا أكثر مما فعله مندل ، أن يستدلوا على وجود الجينات وتفاعلاتها من شواهدها المرئية ، صفاتِ الكائنات الحية كما تُظْهرها تجارب التربية . ولقد أَخَذَتِ الوراثة المندلية هذا المنهجَ بعيداً إلى آماد رائعة وبارعة. وما أن فهم البيولوجيون الجزيئيون الجين على أنه تتابع نوعي من القواعد في الدنا ، حتى أصبح في مقدورهم أن يفكروا في تحليل نمو وعمل الكائنات تحليلا يتجه من الداخل إلى الخارج - أي - إذا سمح القول ، في توازٍ مع العمليات الطبيعية للكائن - وذلك بتعيين هُوية التتابعات العاملة من القواعد ، ثم اكتشاف ما تحدده هذه التتابعات في الكائن الحي. ولقد كان مثل هذا البرنامج عام ١٩٥٣ ضخما وصعبا بشكل لا يصدق.

من مندل حتى أول خريطة وراثية

نشر جريجور مندل تجاربه على تهجين النبات عام ١٨٦٥ في بحث من خمس وخمسين صفحة، لا ريب أن مندل لم يفكر في صيغة خرائط أو تتابعات داخل الخلية ، إنما في صيغة احصاءات وراثية لصفات مرئية، كانت عبقريته تكمن في العثور بنباتات البسلة على أزواج متميزة من صفات بديلة - حبوب ملساء وحبوب مجعدة ، نباتات طويلة وأخرى قصيرة وهكذا ، سبعة أزواج في مجموعها - أزواج كانت تُوَرَّث بصورة صريحة تماما، ثم إنه تعقب أزواج الصفات البديلة هذه عبر أجيال متعاقبة من الهجن، وجد أولا أن النبات الواحد لا يُظْهِر إلا واحدةً أو الأخرى من بين كل زوج من الصفات البديلة : الصفات البديلة لا تمتزج، ثم إن كل زوج من أزواج الصفات السبعة البديلة كان يورث مستقلا عن الأزواج الستة الأخرى : الصفات إذن تتوزع توزيعا حرا، (النبات الطويل مثلا قد ينتج حبوبا ملساء وقد ينتج حبوبا مجعدة ، ومثله النبات القصير ، وهكذا بالنسبة لأي صفتين مختلفتين من سبعة أزواج الصفات)، كما وجد - ثالثا - أن أي واحدة من أي زوج من الصفات البديلة قد تبقى مختفية لا تبين عبر جيل أو أكثر ، لتظهر ثانية في نهاية المطاف : قال مندل إن هذه الصفة الكامنة صفة متنحية وإن الصفة الأخرى صفة سائدة ، وما زلنا ، كما نعرف ، نستخدم هذين المصطلحين، (وعلى سبيل المثال فعندما لقَّح نباتا طويلا من خط أصيل بنبات قصير من خط آخر أصيل ، كان الجيل الأول كله نباتات طويلة، صفة الطول صفة سائدة ولكنه عندما لقح هذه الهجن ببعضها ، كان نحو ربع النسل الناتج قصيرا)، قاده هذا كلُّه إلى القول إن كل نبات أبوي يسهم في كل نبات من نسله بعامل - ولا أكثر - من بين كل زوج من العوامل المحددة للصفات، فإذا كان نبات من النسل خليطا بالنسبة لصفة ما ، وكان أحد هذين العاملين - لا كلاهما - متنحيا ، فسيتخذ هذا النسل الصورة السائدة لهذه الصفة ، لكنه - وهذا أمر مهم - سيمرر العاملَيْن إلى نسله هو عشوائيا النصف بالتقريب سائد والنصف متنح، :

تبدو هذه الملاحظات الآن بسيطة مألوفة، لكنها كانت ثورية ، بها أسَّسَ مندل الكثير من قواعد علم الوراثة، علينا - في المقام الأول على الأقل - أن نحلل وراثة الكائن الحي عن طريق وحدات صفاته المختلفة ، وهذه تحددها عوامل توجد نموذجيا في أزواج ، واحد من كل زوج منها يأتي عن أحد الأبوين، وعاملا كلٍّ زوجٍ لا يمتزجان ، ثم إن عاملاً من كل زوج قد يحجبه العامل الآخر دون أن يُفْقَد، ينفصل كل زوج من هذه العوامل ويوزَّع عند انتاج الجيل التالي، وعلى هذا فعلينا أن نفكر في الوراثة إحصائيا ، فنفحص أعدادا كبيرة نسبيا من النسل في الأجيال المتعاقبة حتى ندرك الأنماط،

مضى بحث مندل دون أن يلحظه أحد ، تأخرت ثورته ثلاثة عقود، في هذه الفترة تطور علم الإحصاء تطوراً هائلا ، ومثله تطورت بيولوچيا الخلية ، أو السيتولوچيا ، وهذا علم شقيق يوفر لعلم الوراثة أساسَه التشريحي، تمكن البيولوچيون بالميكروسكوب من القيام بأول ملاحظاتٍ تتم من قُرب ، لخلية الحيوان المنوي وهي تدخل البويضة وتندمج فيها، وفي عام ١٨٧٧ لاحظوا ظهور تراكيب تشبه الخيوط بنواة الخلية عندما تكون على وشك الانقسام ، أطلقوا عليها اسم الكروموزومات، فَصَّل رجال الميكروسكوب الخطوات التي فيها تَصُفُّ الكروموزوماتُ نفسَها في أزواج متناظرة عند انقسام الخلية ، ثم تتضاعف ، ثم تتوزع إلى مجموعتين كاملتين ظاهريا ، كلٌّ إلى خلية وليدة، ثم إنهم مَيَّزوا نوعاً آخر لانقسام الخلية ، رقصةً للكروموزومات تتشكل عنها الخلايا الجرثومية ، ليحتوي كل حيوان منوي أو بويضة على نصف مجموعة الكروموزومات ، بالضبط واحد من كل زوج منها، كان الهدف واضحا : في لحظة الإخصاب يتلقى الفرد الجديد هيئةً كاملة من الكروموزومات ، يُسْهِم كلٌّ من الأبوين فيها بواحد من كل زوج،

قام أوجست ڤايسمان ، الفسيولوچي الألماني الشهير ، عام ١٨٩٢ بوضع هذا كله في كتاب عنوانه "البلازما الجرثومية" ، أمكنه أن يقول فيه إننا قد تأكدنا أخيرا من أن الأب والأم يشتركان بالتساوي في وراثة أبنائهما ، وأن التكاثر الجنسي يولِّد اتحادات جديدة من العوامل الوراثية ، وأن الكروموزومات

لابد أن تكون هي حاملات الوراثة. إن ما تحمله الكروموزومات هو الجسيمات الجوهرية، محددات كلّ صفة منفصلة بالكائن الحي. تأمل ڤايسمان في عدد هذه المحدّدات مستخدماً عدد الصفات الواجب تفسيرها، وأحجام الجزيئات كما يعرفهاالكيماويون. وجد أن الأمر ربما تطلّب ملايين المحددات، وأقلقه أن الكروموزومات لن يمكنها أن تستوعب هذا كله. تأملات؟ نعم - لكن فايسمان كان أول من فكر جديا في المادة الوراثية كجوهر فيزيقي، ونظر في خصائصها الضرورية، لم يَمْضِ ڤايسمان دون أن يلحظه أحد، فسرعان ما تُرجم كتابه، عام ١٨٩٣، إلى الفرنسية والألمانية. وفي عام ١٨٩٦ كان السيتولوچي الأمريكي الشهير أ. ب. ويلسون قد طوَّر نظريةَ وراثة كروموزومية.

وعلى هذا، ففي عام ١٩٠٠ عندما أعاد عدد من علماء النبات - كل على حدة - اكتشاف قوانين مندل وبحثه، كان مجتمع البيولوچيين مستعدا للتفكير في الوراثة سيتولوچيا وإحصائيا. على الفور قام ويليام بيتسون، عالم النبات الانجليزي، بترجمة مندل إلى الانجليزية. مضى التطوير سريعا، وعلى جانبيْ ثنائية: انتقال الصفات، والتعبير عنها. وفي عام ١٩٠٢ نشر طبيب انجليزي اسمه أرشيبولد جارُود في مجلة لانسيت ملاحظاته عن مرض البول الألكبتوني - وفيه يتحول لون بول المريض عند التعرض للجو إلى لون أسود رهيب، إن يكن غير مؤذٍ - وكان قد تتبع هذا المرض بضعة أجيال في عدد من العائلات: قال إنه يورث بطريقة مندلية. كان جارود هو أول من بيَّن الانتقال المندلي لصفة في الانسان. (ولقد أسس بذلك جماعة متميزة من الأطباء الباحثين كان عملهم في السنين التسعين التالية عملاً أساسيا في تقدم علم وراثة الانسان). بالإضافة إلى ذلك، فقد بدا أن مرض البول الألكبتوني هو انسداد في خطوة واحدة - نعني انسداد تفاعل بيوكيماوي معين - بمسلك أيضي. أطْلق على المرض اسم «خطأ خِلْقي في الأيض»، وبذا كان جارود أيضا أول من ربط الوراثة المندلية بالمسالك البيوكيماوية في الفرد. ولقد تمكن من تحديد عدد آخر من الأخطاء الخِلْقية في الأيض، منها البول السيستيني (الذي يفصح عن نفسه كميْلٍ لتكوين الحصى في المثانة)

والمَهَق. ثمة كتاب مرجعي عنوانه " الوراثة المندلية في الانسان " حرره فيكتور ماكوزيك ، بلغ ما فُهْرِس في أصوله على الكمبيوتر خريف عام ١٩٩١ نحو ٥٦٠٠ چين عُرِف أنها تورث في نمط مندلي ، أو حُسِبت أنها تورث كذلك بشواهد جيدة. ولقد وجد أن نسبةً تمثل أغلبية كبيرة من هذه ترجع إلى طفرات تسبب انسداداً في الأيض- نعني العجز عن إنتاج إنزيم معينّ ، كما يعتقد جارود. كانت هذه الأمراض الوراثية في الأغلب متنحية. ومع تحسين التقنيات في السنين الخمس الأخيرة أمكن تتبع عدد متزايد من الأمراض الوراثية السائدة ، وَرَدُّها إلى طفرات من نوع آخر : طفرات في عوامل التحكم أو في چينات تؤثر في أشياء مثل البروتينات البنائية أو المستقبِلات الخلوية - لو أن جارود قد عرف بها لوجد فيها امتدادا طبيعيا لاكتشافاته.

في عام ١٩٠٣ قام والتر صاطُون بالولايات المتحدة ، وتيودور بوفيري بألمانيا -كلٌ على حدة - قاما بتوضيح العلاقة بين الأنماط التي تتوزع بها أزواج العوامل عند مندل ، وبين ما يحدث عند تكوين الخلايا الجرثومية وإخصاب البويضة من توزيع وتأشيب للكروموزومات. تنتقل عوامل مندل مثلما تنتقل الكروموزومات ؛ لابد إذن أنها موجودة على الكروموزومات. لكن صاطون قد بَيَّن أيضا أن عدد الكروموزومات بالخلية أقل بكثير من عدد الصفات المميَّزة التي يلزم تعليلها. (لذبابة الفاكهة أربعة أزواج من الكروموزومات ، وللإنسان ٢٣ زوجا). لا شك أن ثمة عدداً كبيراً من العوامل ينتقل ويورث معا هي لا تتوزع في حرية كمثل أزواج مندل السبعة من صفات البسلة.

وفيما بين عامي ١٩٠٥ و ١٩٠٨ أوضحت تحاليل وليام بيتسون وزميله ريجينالد كرانديلّ بانيت ، وغيرهما ، أوضحت أن بعض الچينات يُحَوِّر من فعل چينات أخرى. أوضحا في عملهما على ألوان أعراف الدِّيَكَة وأزهار البسلة أن الأمر قد يتطلب أكثر من چين لانتاج صفة طبيعية. وفي تتبع لخط جارود ، وطَّد بيتسون وبانيت وأتباعهما فرعاً من البحوث في تعبير الچينات يُعرف الآن باسم الوراثة البيوكيماوية. وفي عام ١٩١٠ كان آخرون قد بينوا أنه

من الممكن تفسير الصفات ذات التباين المستمر تفسيراً مندليا ، إذا أوضحنا أن الچينات المتحكمة في الصفة عديدة وأن آثارها تجمعية ٠

لم يسقط نموذج مندل ، وإن كان بلا شك قد تحور : توجد الچينات على الكروموزومات ، وقد ترتبط مع بعضها في الانتقال الوراثي أو تنتسب إلى بعضها في التعبير البيوكيماوي٠ لكن ، لم يكن ثمة چين معين قد رُبِط بكروموزوم بعينه٠ في عام١٩١٠ كان توماس هنط مورجان في جامعة كولومبيا يقوم بتربية ذبابة الفاكهة - دروسوفيلا ميلانوجستر٠ تزاوجٌ واحد لهذه الحشرة يُنْتج في أقل من ثلاثة أسابيع مئات من النسل الجاهز للتزاوج٠ بدأ مورجان عمله العلمي في علم الأجنة . نقصد أنه بدأ مهتما بالكيفية التي تتنامى بها البويضة المُخْصَبة ، هذه الخلية الواحدة ، لتصبح كائنا بالغا يتألف ربما من بلايين من خلايا من أنماط واضحة التباين - عضلة ، عصب ، شبكية ، دم ، غدة ،٠ ألخ٠ لكن هذه المشكلات بدت عسيرة الحل٠ وعندما أعيد اكتشاف قوانين مندل تحول مورجان إلى وراثة الصفات ذات التعبير الغامض٠ كان من بين اهتماماته مسألة تحديد ما إذا كان الفرد ذكرا أم أنثى٠ فجنس الفرد - إذا تأملتَه - إنما يسلك سلوك زوج من الصفات المندلية٠ كان البيولوچيون قد لاحظوا مؤخرا ، أيضا ، أن للكائنات العليا زوجا من الكروموزومات شاذا ، يختلف فيه الرفيقان في واحد من الجنسين ، فيبدو أحدهما مُخْتَزَلاً بشكل واضح٠ لواحد من الجنسين (الأنثى في الذباب وفي الإنسان) زوج هذه الكروموزومات طّبيعي ، يسمى س ، س ، أما الجنس الآخر فيقترن فيه كروموزوم مع آخر مختزل : س مع ص٠ لاحظ مورجان في خط من الخطوط الأصلية كان قد قام بتربيته لأكثر من عشرين جيلا ، لاحظ ذَكَراً له أعين بيضاء٠ للذبابة الطبيعية أعين حمراء٠ جرب التهجين المندلي القياسي ، فوجد أن لون العين الأبيض متنح أمام الأحمر ، كما وجد نتيجة لم يُسْمع عن مثلها أبدا قبلا ، وهي أن صفة لون العين ملازمة لعامل الجنس ، نعني أنها تظهر في الذكر فقط إذا ورثها عن أمه (التي قد تكون حمراء العين إذا كان خليطة)٠ أما الأنثى فقد تكون بيضاء العين إذا كان أبوها هكذا (وكانت أمها خليطة على الأقل) . باختصار ، چين العين

البيضاء أو بديله چين العين الحمراء ، ينتقل مع الكروموزوم س محدد الجنس. ونحن نقول إن هذا الچين مرتبط بالجنس ، أو بصورة أدق مرتبط بالكروموزوم س .

وبسرعة ، وُجد أن كشف مورجان للارتباط بالجنس يسوي حسابات وراثة صفات أخرى. كان أول ما اكتُشف من شواهد في الانسان هو عمى الألوان. ثمة مثال قياسي آخر هو مرض النزف الدموي (الهيموفيليا) ، المرض الذي انتقل من الملكة ڤيكتوريا عن طريق بناتها العديدات إلى معظم العائلات الملكية الأوروبية. ونحن نعرف الآن المئات من الصفات البشرية المرتبطة بكروموزوم الجنس. من بين هذه الچينات التي عُزلت مؤخرا چين حَثَل دوتشين العضلي وچين الورم الحبيبي المزمن ، وهذا مرض في العين يُعمي.

كان چين العين البيضاء في ذبابة الفاكهة هو أول چين في كائن حي يُنسَب إلى كروموزوم بذاته ، ولقد قاد إلى أول خريطة وراثية. ففي خلال عام أو نحوه كان مورجان وزملاؤه قد عرفوا عددا من الصفات المرتبطة بالجنس في ذبابة الفاكهة. وكما هو متوقع ، قاموا بسرعة بما هو واجب : أجروا التزاوجات لمعرفة ما إذا كانت هذه الصفات تورَّث في مجاميع. وكانت النتيجة : إن هذه الچينات تنتقل بالفعل معا - إنما ليس دائما. فعلى سبيل المثال ، هجَّن مورجان ذبابةً بيضاء العين ذات جناح طبيعي ، بأخرى حمراء العين كانت تحمل صفة مرتبطة بالجنس جديدة هي الجناح المختزل. وبعد جيلين تمكن من الحصول على ذبابات بيضاء العين مختزلة الجناح. حملت نفس الذبابة كلتا الطفرتين ، لكنها لا تزال توضح النمط الواشي للارتباط بالجنس : الذكور ترث الصفة من الأم وحدها.

وتفسير هذه النتيجة هو أنَّ تبادلا للمادة الوراثية لابد أن يحدث بين فردي زوج الكروموزومات - بين كروموزومي س في الأنثى في هذا التحليل. أطلقوا على هذا التبادل اسم العبور (الشكل رقم ٤). تخيَّلْ أن زوج الكروموزومات هو قطعتا إسباجيتّي إحداهما حمراء في لون الطماطم والأخرى خضراء في

لون السبانخ. إذا كان لهاتين القطعتين أن يتشابكا ، ثم ينكسرا في نقطة تشابك ، ثم يعاد اصلاح الكسرين فستكون النتيجة قطعة طويلة حمراء بآخرها جزء قصير أخضر ، وقطعة قصيرة حمراء متصلة بجزء طويل أخضر. هذا هو العبور ، سوى أنه لم يكن في المقدور آنئذ كشفه بالفحص. طبيعي أن العبور في حالة الذبابة ذات العين البيضاء لن يحدث إلا في الإناث ، لأن الذكر لا يحمل إلا كروموزوم س واحدا. لكن فكرة الارتباط الذي ينكسر أحيانا بسبب تبادل المادة الوراثية ، هذه الفكرة يمكنها أن تفسِّر غير هذه من اتحادات جديدة ، ولا تقتصر على الصفات التي تقع چيناتها على كروموزومات الجنس.

في عام ١٩١٣ قام ألفريد هـ. ستيرتيفانت ، أحد تلاميذ مورجان ، بتحليل نتائج تزاوج ذبابات تحمل ستة عوامل طافرة مختلفة عُرِف أنها متنحية ومرتبطة بالجنس. تَتَبَّعَ علاقة كل طفرة وبديلها الطبيعي مع الطفرات الخمس الأخرى ، وقَدَّر بذلك النسبة المضبوطة للعبور بين كل چينين. كان الارتباط بين بعض العوامل أكثر منه بين البعض الآخر. فإذا كان العبور راجعا حقا إلى تبادل أجزاء من الكروموزومات ، فإنَّا نتوقع أن يكون الفصل بين چينين متجاورين أصعب من الفصل بين چينين متباعدين. أدرك ستيرتيفانت أن الجدول الكامل لتكرارات العبور يكشف ترتيب الچينات على الكروموزوم. لا ، ليس فقط ترتيبها وإنما أيضا المسافات النسبية التقريبية بينها. بعد أن وطد هاتين النقطتين ، مضى يوسع جداول بياناته فيأخذ الچينات ثلاثة ثلاثة في كل مرة. أوضحت هذه الحسابات أن المسافة إذا كانت واسعة بين چينين فقد يبقى الچينان أحيانا مرتبطين في حين يتم تبادل چين بينهما مع الكروموزوم الشقيق : وهذا يعني أن العبور يحدث أحيانا أكثر من مرة بين نفس الكروموزومين الشقيقين. العبورالمزدوج يبادل قطعا في مناطق بوسط الكروموزومات – قطعة من الإسباجيتي خضراء يُقْحَمُ بوسطها جزء أحمر. ولقد وجد ستيرتيفانت أيضا عبوراً ثلاثيا. كل هذه الصور المتباينة إنما تؤكد تتابع الچينات وَتَحدُّدَ مواقعها النسبية. ظهر بحثه ، المعنون «الترتيب الخطي لستة عوامل مرتبطة بالجنس في الدروسوفيلا كما

يوضحه أسلوب اقترانها» ، وهو يضم قوائم بيانات وجداول تكرارات العبور ، ورسماً بيانياً واحداً ، خطا طويلاً عليه ثلاثة چينات متجمعة عند الطرف الأيسر ، وچينان متقاربان كثيراً قرب الوسط إلى اليمين قليلا ، وسادس إلى أقصى اليمين. رَسَمَ ستيرتيفانت أول خريطة چينية .

خرائط العيوب

أدرك علماء الوراثة وبسرعة أن الطفرات في أي چين تحدث نادرا وعشوائيا ؛ وعندما تحدث الطفرة فإنها غالبا ما تكون متنحية أمام الصفة البرية التي يتحلى بها الكائن طبيعيا. وسرعان ما وجد فريق مورجان صفات متلازمةً لا ترتبط بكروموزوم الجنس ، وتشكل أيضا مجاميع ارتباط. وتحديد مجاميع الارتباط لأي كائن حي ليس سوى حل لأحجية : فمع إضافة الصفات إلى مجموعة ارتباطية أو أخرى - قل مثلا أ ج ب + هـ أو م ك ح ل + ط - سيتضح أن بعض المجاميع تتراكب في بضعة أحرف - قل مثلا د ، ى - وتندمج في مجموعة ارتباطية واحدة. اتضح بهذه الطريقة - دون أدنى شك- أن چينات ذبابة الفاكهة تقع في ثلاث مجاميع ارتباطية ، بجانب مجموعة الكروموزوم س . ثم وجد وراثيون آخرون أنماطا مشابهة في كائنات أخرى . الصفات التي تقع في مجاميع ارتباطية مختلفة تتوزع توزيعا حراً - مثلما هو الحال في بسلة مندل - بينما تتلازم الچينات أو طفراتها ، نوعاً ما ، داخل أية مجموعة ارتباطية ، فيحدث بينها عبور بتكرارات متباينة. ولَّدت هذه الاكتشافات بالطبع خرائط - خطوطا مستقيمة يخرج منها ، مثلما السلك الشائك ، علامات تبيِّن المواقع النسبية للچينات على طولها.

كل الصفات الطافرة تقريبا ، في كل الكائنات ، صفاتٌ ضارة لحد ما ، والكثير منها مميت. حتى بين الذبابات المحمية داخل زجاجات اللبن المزودة بالغذاء الوفير بمعمل مورجان لتربية الذباب بجامعة كولومبيا ، حتى بين هذه ، تكون ذوات الأعين البيضاء أقل خصبا من رفيقاتها ذوات الأعين الحمراء ، أما الذبابات التي تحمل طفرات جسيمة في الأجنحة مثلا أو في الصدر ، فهي لا تستطيع بالطبع أن تحيا في البرِّيَّة. ورغم ذلك فلولا الطفرة - نعني

البديل للنمط البري - لما أمكن أن نعرف وحدة الصفة أو أن نفتح وراثتها للتحليل أو چينها للخرطنة ، من البداية إذن كانت الخريطة الوراثية لأي نوع - فُطراً كان أو ذبابة ، أذرةً كان أو إنسانا - هي في الأصل خريطة أخطاء٠

يثور - لا محالة - سؤالان : ما الذي يسبب الطفرات ؟ ، وماذا بالضبط تُغير الطفرةُ ؟ كان هيرمان ج٠ موللر هو أكثر تلاميذ مورجان إبداعا٠ في عام ١٩٢١ ، وأمام جمهور من علماء التاريخ الطبيعي في تورونتو ، قرأ موللر بحثا له عن طبيعة الچين - بحثا به بصيرة مذهلة٠ تَصَوَّرَ الچين جسيما له بالضرورة ، رغم دقته البالغة ، بنية مركبة من أجزاء عديدة٠ وَجَّه نظر الوراثيين إلى الوظيفة الثنائية للچين : قدرته على توجيه الكائن الحي لينتج مادةً بعينها- إنزيما كانت أو جسماً مضاداً أو صبغةً ، أو غير ذلك - مادةً تختلف عن مادة الچين ذاته ، ثم قدرته على أن يشكل من ذاته نسخةً أمينة٠ وهذه القدرة على التضاعف الذاتي هي - كما قال - جوهر أساسي للچين ، هي شيء أكثر روعة مما كان يدركه البيولوچيون - ذلك أنه إذا ما طفرت صفة فإن الچين الطافر - هوأيضا - يتضاعف بعد ذلك بأمانة٠

ميَّزَ موللر أنماطا محتملة من طفرات الچين عندما اعتبره مادة ذات بنية :اقتضاب ، إضافة ، استبدال ، إعادة تنظيم٠ كما أشار إلى أن ثمة أنماطا أخرى من الطفرات تحدث أيضا : تغيرات واسعة النطاق في المادة الوراثية٠ قال " ولقد نعثر في أي وقت على وسيلة ما جديدة وغير عادية ننتج بها الطفرات مباشرةً "٠ ثم أنه قد أعرب في الوقت نفسه عن توقعه الأكيد بمكانةٍ مركزيةٍ لعلم الوراثة في البيولوچيا ، وعن الحاجة العملية لتحديد الطبيعةَ الفيزيقية للچين - " أن نطحن الچينات في نهاية الأمر في هاون ، وأن نطبخها في دورق "٠ أثبت موللر عام ١٩٢٧ أن الأشعة السينية تسبب الطفرات في ذبابة الفاكهة٠ يزداد تكرار الطفرات مع زيادة جرعة الأشعة السينية ،لكننا لا نستطيع أن نتنبأ بالچينات التي ستتأثر٠ وفي العام التالي أوضح لويس ستادلر أن الأشعة فوق البنفسجية تسبب هي الأخرى

الطفرات . وبحلول الأربعينات كان قد عُرف أن الطفرات تسببها أيضا تشكيلة من المواد الكيماوية - وهناك منها قائمة لا تزال تنمو.

في عام ١٩٣٣ أعلن ت. س. بينتر في بحث قصير ظهر بمجلة ساينس أنه قد رصد فروقا محسوسة بين الكروموزومات تحت الميكروسكوب - فروقا لها من التفاصيل ما يكفي لربط عبور الچينات - كما تبينه الجداول الإحصائية - بالتبادل الفيزيقي في مادة الكروموزومات. ليرقات الكثير من أنواع الذباب - ومن بينها الدروسوفيلا - غُدَدٌ لعابية تحوي كروموزومات ضخمةً بشكل غير طبيعي ، كروموزومات مستطالة ومقسمة في شكل سلسلة من الحلقات. وعندما قام بينتر بصبغ هذه الكروموزومات بالصبغة المناسبة أبرزت الحلقات تتابعاً دقيقا - فاتحا وغامقاً ، سميكا أو رفيعا ، منتفخا أو مضغوطا - وجد أن هذه الحلقات تمنح كل زوج من الكروموزومات نموذجاً مميزا - وهو نموذج لا يختلف من ذبابة إلى أخرى. لأول مرة أمكن أن نميز دون غموض أزواجَ كروموزومات غير س ، ص. بل لقد أمكن أيضا رصد ما حدث من إعادة تنظيم لمقاطع أي كروموزوم - عبور مفرد أو متعدد ، تضاعفات أو اقتضابات ، انتقالات أو انقلابات - ثم ربّط ذلك بالتغيرات الوراثية. في سلسلة مفاجئة من البحوث نُشرت في الشهور التالية ، رَدَّ بينتر وطلابُه مجاميعَ الارتباط في الدروسوفيلا إلى كروموزومات معينة ، وحددوا بدقة مواقع الكثير من الچينات المفردة على الكروموزومات. كانت هذه الطريقة ، كما بدا ، تقتصر بلا ريب على الدروسوفيلا والأنواع القريبة. لم يكن للكائنات الأخرى مثل هذه الكروزومات العملاقة .

الچينات والمسالك الكيماوية

أصبح موضع الچين في العمليات الكيماوية بالكائن الحي منذ جارُود ، أمراً ضروريا لفهم تعبير الچينات. كان الاهتمام الرئيسي للكيمياء الحيوية لفترة تزيد على القرن هو الطريقة التي تعمل بها جزيئات كبيرة نشطة في كيمياء الكائن الحي ، ولاسيما منها الإنزيمات. تحمل الخلية تنويعة هائلة من الجزيئات المختلفة ، لكن معظمها صغير جدا أو كبير للغاية. والجزيئات

الكبيرة جداثل مؤلفة من تحت وحدات مترابطة - هكذا استنبط البيوكيماويون على تسعينات القرن الماضي ، ووطدوا بما لا يدع مجالاً للشك على نهاية ثلاثينات قرننا، تسمى هذه السلاسل باسم البوليمرات ، وهي نادرة في الطبيعة اللهم إلا كمنتجات للكائنات الحية ، حيث تشيع،

والجزيئات البيولوجية الكبيرة من أصناف أربعة : الليبيدات أو الدهون ، الكربوهيدرات أو سلاسل جزيئات السكر ، البروتينات ، والأحماض النووية، ومهما طالت سلاسل الليبيدات أو الكربوهيدرات فتظل مُملَّةً كيماويا وتصوريا - مجرد تكرر رتيب لوحدة فرعية أو وحدات معدودة في ترتيب يمكن التنبؤ به بالكامل، أما الحمضان النوويان فهُما الحمض الديوكسي ريبوزي ، الذي يعرفه أطفال المدارس باسم الدنا ، وقريبه الكيماوي الرنا ، الحمض الريبوزي، ولقد اكتُشف الحمضان في أواخر القرن الماضي ، أما وحداتهما الفرعية - النوتيدات ، بأنواع قواعدها الأربعة - فقد حُدِّدت بعد ذلك بوقت قصير، كان من المفروض حتى نهاية أربعينات قرننا - عن شواهد واهية - أن هذه النوتيدات تتكرر المرة بعد المرة في وحدات تركيبية تسمى رباعيات النوتيدات ، فتكُون الأحماض النووية بذلك أشبه ما تكون بالكربوهيدرات، لاحظ ماكس ديلبروك - وهو أحد مؤسسي علم البيولوجيا الجزيئية - أننا طالما اعتبرنا الأحماضَ النووية «جزيئات غبية» ، مواد ليس لها وظيفة مثيرة ، جزيئاتٍ لا يمكن أن تصنع شيئا،

كانت الجزيئات المثيرة هي جزيئات البروتينات، أنها تُنَظَّم معا في سلسلة من وحدات فرعية تسمى الأحماض الأمينية ؛ ولقد أمكن التعرف في أواخر الأربعينات على أكثر من عشرين حمضا أمينيا تشيع في البروتينات ، كما تمكن البيوكيماويون من عزل عدد آخر نادر الوجود، كان من المعروف أن البروتينات واقعيا تقوم بكل شيء في بيوكيمياء الكائن الحي، فالكثير من الهرمونات بروتينات، الجلوبيولينات المناعية - الأجسام المضادة - بروتينات ، ومثلها الكثير من المواد التي تتفاعل ضدها، الهيموجلوبين بروتين ، ومثله أيضا كوكبة كاملة من الجزيئات التنفسية في الحيوان والنبات، لكن المهمة

الجوهرية للبروتينات هي العمل كإنزيمات ، نعني كحفّازات بيولوچية · تتحلل الخلية ، أو تَبْني مكوناتها ، خطوةً خطوة ، في شبكة من المسالك الأيضية معقدة لحد مذهل · وكل خطوة في كل مسلك يُسْرِعها - آلاف المرات في الثانية بالخلية في بعض التفاعلات - فعلُ إنزيم نوعي خاص بهذه الخطوة ·

كاقتراب أَوّليٍّ ، كانت مشكلة تعبير الچين هي تحديد العلاقة بين الچينات والانزيمات وغيرها من البروتينات ·

چين واحد للإنزيم الواحد

ربما كان الأمريكي سيوال رايت هو الأكثر أثراً من بين الوراثيين البيوكيماويين الأوائل · درس هذا العالِم في هارڤارد في الفترة السابقة مباشرة للحرب العالمية الأولى ، حيث كان ثمة جماعة من الوراثيين تعمل على الثدييات الصغيرة ، لا الذباب · في سلسلة من البحوث نُشرت عامي ١٩١٧ و ١٩١٨ قام رايت بتحليل وراثة لون فروة الجسم في خنازير غينيا والفئران والجرذان والأرانب والخيل وغيرها من الثدييات · أعلن برنامجه :

«يبقى على علم الوراثة أن يساعد علمي الأجنة والكيمياء الحيوية بإضافة الحلقات الناقصة ، في حالات معينة ، بالسلسلة ما بين الخلية الجرثومية والحيوان البالغ · لابد أن تُرَدَّ التباينات في الحيوان البالغ إلى أسبابها في كل مرحلة من مراحل التنامي · · · أما الآثار المتشعبة لتباينات الصفة بالخلية الجرثومية فلابد أيضا أن نتعقبها أثناء التنامي» ·

أوضح رايت ، بشكل خاص ، أن إنتاج الصبغة اللازمة لتلوين فروة الجسم بالثدييات يتطلب إتمام بضع خطوات بيوكيماوية ، وفي ترتيب زمني ثابت : رأى أن كل خطوة تحتاج إلى إنزيم خاص مختلف ·

وضع رايت بضع مُسَلَّمات عندما وجَّه النظر إلى الإنزيمات النوعية المتعلقة بالچينات ، وإلى الترتيب الذي تعمل به الچينات · المُسَلَّمة الأولى كانت نقطة افترضتها أعمال سابقة ، لكنه أضفى عليها القوة والعمومية : الچينات

تنتج الصفاتِ بعملها المشترك ، نعني أن الچينات قد يكون لها آثار ثانوية ، وأن الصفات -نموذجيا - تُحَوَّر بفعل أكثر من چين مفرد. (نحن نقول الآن إن الكثير من الچينات «متعدد الأثر» وإن الكثير من الصفات «بوليچيني») . أما المسلَّمة الثانية فهي أن تعبير الچين يأتي من خلال فعل إنزيم. وأما الثالثة - وهي مُضَمَّنة - فتقول بضرورة وجود علاقة بين نوعين مختلفين من التتابعات : خريطة الچينات على الكروموزومات ، والترتيب الزمني لخطوات المسلك الأيضي. (وقد ثبت في النهاية أن هذه المسلمة الأخيرة تعمل جيدا في الكائنات الدقيقة ، ولا هكذا في الكائنات العليا) . كانت هذه اقترابات ضرورية في التطور المستمر للنمط المندلي. وهي توضح تعقيد وأهمية الخرائط الوراثية والتتابعات. عمل رايت أكثر من أربعين سنة في هذا البحث - في مجال من الاهتمامات ضَمَّ وراثة العشائر والنظرية التطورية .

في صيف عام ١٩٣٥ بفرنسا ، قام أمريكي شاب من معمل مورجان اسمه جورج بِيدِل ، متعاونا مع عالم الوراثة الفرنسي الرائد ، بوريس إيفروسِّي ، بإجراء مجموعة من التجارب مستخدمَيْن ميكروسكوبين وأربعة مساعدين. قاما بازدراع أنسجة بين يرقات ذبابات فاكهة رُبِّيت تحمل طفرات مختلفة للون العين ، ثم راقبا تنامي الحشرات البالغة. عكسا بيوكيمياوياً آثار الهجن الوراثية الخاصة ، وحددا الترتيب الأيضي للخطوات المتتابعة - التي تحفِزُها أيما مادة ينتجها چينان معينان - في المسلك الذي يؤدي إلى الصبغة الطبيعية للعين الحمراء للنمط الوحشي.

لما رجع بيدل إلى الولايات المتحدة بدأ يبحث عن كائنات أفضل تصلح لعلم الوراثة - كائنات أبسط وأسهل في التعامل ، جيلها أقصر من الذباب. استقر رأيه هو وزميله إدوارد تَاتَم على كائن وحيد الخلية ، النيوروسبورا ، وهذا فُطر ينمو على الخبز بالمناطق الاستوائية. وجدا سلالات من هذا الفطر طافرة ، ينقصها عامل أو آخر من العوامل الضرورية للنمو. وتمكَّنا إذن - في يوم أو يومين - من إجراء تجارب في الوراثة الكيماوية كانت تتطلب شهرا لو

استخدما الذباب، وفي عام ١٩٤١ كانت أبحاثهما قد أقنعت معظم علماء الوراثة بفكرة كانت تسبح طويلا في الجو ، وهي أن ما يفعله الچين هو تحديدُ إنزيم، أطلقا على هذه الفكرة اسم «فرض الچين الواحد للإنزيم الواحد»،

سَلْسَلَةُ البوليمرات البيولوچية

في أواخر الأربعينات من هذا القرن حدث تحول جذري في فهم الطبيعة الكيماوية للجزيئات الكبيرة ذات الأهمية البيولوچية، كان البيولوچيون يسلمون جدلاً بأن الچينات لابد أن تكون مصنوعة من البروتينات ، وذلك طوال ثلاثينات هذا القرن ، وعمليا حتى نهاية الأربعينات، لكن بزغ فجأة في أواسط الأربعينات احتمالٌ بألاّ تكون مادة الچينات هي البروتين ، بل صنْفاً مختلفاً تماما من الجزيئات العملاقة - الأحماض النووية ، الدنا بالذات، لكن هذا التحديد الجديد لهوية المادة الوراثية لم يُفَسِّر كثيراً لفترة من الزمن : لم تكن خصائص البروتينات ومثلها الأحماض النووية قد وُصفت كما يجب : بناؤها ثلاثي الأبعاد لم يُعرف ، والأساس الفيزيقي الكيماوي لنوعيتها البيولوچية لم يتأمله أحد،

كان لأعمال اثنين من البيوكيماويين ، استخدما نهجا تقنيا جديدا ، أثرٌ حاسم في تغيير الطريقة التي يفكر بها الناس في النوعية، الرجلان هما فريدريك سانجر وإيرڤين شارجارف، أما النهج الجديد فهو الفصل الملوّن أو الكروماتوجرافي، بهذه الطريقة والطرق الشبيهة - لاسيما التفريد الكهربائي - يمكن أن تُدفع مقادير غاية في الصغر ، من مواد معقدة تكاد تكون متطابقة ، تُدْفَع لتَفْصِل نفسها ، فنميزها ونقيسها أثناء هجرتها ، في محلول ، على طول شريط من ورق الترشيح ، أو عبرعمود من حبيبات خاملة ، أو في شريحة من چيلاتين صلب ، فالبعض سيتحرك أسرع وأبعد من غيره ، بسبب الاختلاف بين الجزيئات في الوزن أو في القابلية للذوبان أو في الشحنة الكهربائية،

عمل سانجر بجامعة كيمبريدج في أواسط الأربعينات، وعلى مدى ما يقرب من عقد، قام باستخدام التقنيات الحديثة لسَلْسلة الأحماض الأمينية بجزيء الإنسولين البقري، عندما بدأ عمله على الإنسولين لم يكن حتى وزنه الجزيئي المضبوط معروفا، أثبت سانجر أن الجزيء مكون من سلسلتين، ترتبطان بروابط متعارضة في مواقع معينة، وأن تتابع كل من السلسلتين متفرد لا يتباين، الأمر الذي يعني أن كل جزيئات الإنسولين (باستثناء الطفرات) متشابهة تماما، جاءت هذه النتائج في بطء، بدأ عمله مستخدما طرقا كيماوية خشنة حقا، يطرد بها الأحماض الأمينية عند أطراف السلسلتين، ويُحدد هويتها، ثم عرف أن إنزيمات الهضم الطبيعية تكسر سلسلة البروتين في مواقع بعينها، كل صنف من الإنزيمات لا يقطع إلا الروابط بين حمضين أمينيين معينين، استخدم الإنزيمات وبعض العلامات المشعة، فتمكن من كسر الجزيئات إلى بضع مجاميع متراكبة من الشظايا، ومن فصل الشظايا كروماتوجرافيًا (ليحدد كل مجموعة على ورق الترشيح عن طريق علاماتها المشعة)، ثم من تحليل كل شظية إلى مكوناتها، وأخيرا قام بربط الشظايا معا عن طريق تراكباتها كما لو كان يحل كلمات متقاطعة، ليتوصل إلى تتابعات السلسلتين والجزيء بأكمله.

أخذت الأنباء، في بطء، تنتشر، وتُستَوعب تضميناتُها، حتى أثناء قيام سانجر ببحثه، كان الاستنباط مؤثرا عندما ذهب في أواسط عام ١٩٤٩ إلى الندوة السنوية عن البيولوچيا الكَمية في كولد سبرنج هاربور، بلونج آيلاند، المركز الصيفي لديلبروك وجماعته، في بحث نشره في أول يونيو من ذلك العام، كان قد تمكن من أن يقول : «يبدو أن ليس ثمة مبدأ يحدد طبيعة فَضَالة (الحمض الأميني) التي تحتل أي موقع معين في البروتين»، لقد حدد تتابع الأحماض الأمينية بالكامل وبصورة متفردة، ليس ثمة قانون عام، ليس ثمة قاعدة فيزيقية أو كيماوية، تحكم تجميعها.

تتطلب نوعية التتابع في البروتين تعليمات معينةً من الچين، نشر إيرفين شارجاف عام ١٩٥٠ - وكان قد بدأ قبل ذلك التاريخ بخمسة أعوام

في استخدام الوسائل الكروماتوجرافية في تحليل الأحماض النووية - نشر بحثا استعرض فيه أبحاثه . كان قد قام مع زملائه بتحليل الدنا لتشكيلة من الكائنات المختلفة . كانت أربعةُ أنواع النوتيدات تظهر في الدنا بنسب ثابتة في كل نوع ، وتختلف اختلافا واسعاً بين الأنواع. لم تقترب نسب هذه النوتيدات الأربع من التساوي الذي يتطلبه فرض رباعيات النوتيدات إلا في بضعة أنواع قليلة. أجهز بحث شارجاف على فكرة أن يكون الدنا جزيئاً تكرريا ، " مادةً غبيةً " لا يمكن أن تحمل نوعيةً. وطّدَ على أية حال فكرة أن الدنا قد يكون له من النوعية مثل ما للبروتينات.

البيولوچيا الجزيئية وبنية الچين

كان أولُ ما تهتم به البيولوچيا الجزيئية هو دائما فَهْمَ طبيعة فعل الچينات ومنتجاتها بلغة بنْيَتها الفيزيقية كتجميعات من الذرات. منذ أوائل الأربعينات ، بدأ علماء تلك الزمرة الصغيرة التي أطلقت على نفسها اسم البيولوچيين الجزيئيين ، بدأوا بأن حاولوا تحليل وراثة انتقال الصفات في أبسط ما يجدونه من كائنات. فبينما استخدم بيدل وتاتم النيوروسبورا ، عملت جماعة ديلبروك على سلالة من بكتريا القولون الشائعة المسماة إيشيريشيا كولاي ، وعلى فئة من الفيروسات - تسمى الفاجات - التي تهاجمها. البكتريا كائنات وحيدة الخلية بلا نواة ، وهي تسمى ومعها طحالب معينة باسم بدائيات النوى. أما الكائنات الأرقى التي تحمل خلاياها نواة فتسمى حقيقيات النوى. يبلغ العدد الكلي للخطوات البيوكيماوية التي تقوم بها إ . كولاي - ولكل خطوة إنزيم خاص بها - ما يقرب من ألفين ، نحو ٣ - ٤ ٪ مما يحمله الانسان الذي تسكن هذه البكتريا أمعاءه. يمكن للبكتريا أن تتكاثر ، بالتضاعف ، مرةً كل نصف ساعة. والفيروسات أصغر من البكتريا وأبسط ، ولها دستة من الچينات أو أقل. وهي لا تستطيع أن تتكاثر بنفسها ، إنما هي تهاجم الخلية المضيفة وتحرفها لتنتج فيروسات أكثر. يمكن للفاچ أن يتضاعف مائة ضعف في عشرين دقيقة - لتنفجر الخلية وتموت. ومعدل التضاعف هذا يعني أننا إذا لقحنا طبق بتري - وهذا طبق مسطح ذو جوانب واطئة -

ببكتيرة أوبضع بكتيرات ، فستنمو مستعمرة في ظرف بضع ساعات لتكوّن بقعة يمكن رؤيتها بالعين المجردة. فإذا أدخلنا فاجا إلى مثل هذا المستنبت فسيتكاثر ويكشف نسله عن وجوده في صورة قرص رائق من الخلايا المنفجرة بوسادة البكتريا. كانت الوراثة الجزيئية فقيرة في الميزانية ، ثرية في اللوذعية.

كان البكتريولوچيون عموما يعتقدون في أوائل الأربعينات أن البكتريا لا تحمل چينات : لم يروها جزءا من عالم مندل. ثمة واحد من أوائل كشوف ديلبروك ، اشترك فيه سالڤادور لوريا ، أثبت أن البكتريا تطفر : تأكدت الطبيعة الوراثية للكبتريا. في نفس هذا الوقت تقريبا ، وفي باريس تحت الاحتلال الألماني ، وقع علي نفس الكشف ، مستقلا ، وبطريقة أخرى ، ميكروبيولوچيٌّ فرنسي (من قواد المقاومة) يدعى جاك مونو.

وقد كان للبِنَى ثلاثية الأبعاد للأحماض الأمينية والبروتينات أن تُعالَج باستخدام تكنولوچيا طُورت في العلوم الفيزيائية - التحليل البلوري بالأشعة السينية. ابتُكرت هذه الطريقة عام ١٩١٢ عندما كُشِف بها ترتيب ذرات الصوديوم والكلور في بلورات ملح الطعام ، وقد استخدمها علماء الكيمياء الفيزيائية في العشرينات والثلاثينات يكشفون بها الترتيبات الفراغية للذرات المكونة لجزيئات متزايدة الحجم والتعقيد. وبحلول عام١٩٤٠ ، عقب اشتعال الحرب ، كان ثمةً عدد من المعامل وقد تحولوا بطرق التحليل البلوري بالسينية يفحصون الصورة المتبلرة من البروتينات والأحماض النووية.

في عام ١٩٥١ وصل چيمس واطسون - وهو بيولوچي أمريكي من جماعة ديلبروك حصل على الدكتوراه وتخصص في وراثة الفاجات - وصل إلى انجلترا ، إلى معمل كاڤنديش ، معمل الفيزياء التجريبية بجامعة كيمبريدج ، حيث التحق بوحدة صغيرة كانت تحاول استخدام طرق الأشعة السينية في تحديد بِنَى جزيئات البروتينات. هناك قابل فرانسيس كريك ، وهذا فيزيائي بدأ يعمل على المواضيع البيولوچية (كان كريك عارفا ، بحدة ، بأهمية نتائج سانجر الأولى عن تتابع الأحماض الأمينية (بالإنسولين).

وبعد ثمانية عشر شهرا ، وفي ربيع ١٩٥٣ ، كان واطسون وكريك وقد أقاما ونشرا نموذجهما للتركيب ثلاثي الأبعاد للدنا - اللولب المزدوج ٠

التأشيب الجنسي في البكتريـــا

رجل الشارع والمؤرخ كلاهما ، يسيئان فهم أهمية اكتشاف بنية الدنا ٠ لهذه البنية قوة تفسيرية ممتازة ٠ ولقد كان اكتشافها دراما رائعة ، على أن هناك كشفا آخر تم خلال السنين القليلة السابقة كان له نفس الأثر المفيد في تطوير البيولوچيا الجزيئية ٠ ذاك هو اكتشاف الجنس في البكتريا ٠

وحتى بعد إثبات الطبيعة الوراثية للبكتريا (والفيروسات) كان المفهوم أن البكتريا تتكاثر لا جنسيا ، الخلية تنشطر إلى اثنتين متطابقتين ٠ لكن إدوارد تاتَم وچوشوا ليدربرج كانا قد أثبتا عام ١٩٤٦ أن البكتريا تتبادل أحيانا المادة الوراثية بصورة مباشرة في عملية تسمى الاقـــتران ٠ وفي عام ١٩٥٢ أثبت ويليام هيز في لندن أن ما يحدث في الاقتران هو أن خلية تقوم بضخ نسخة من چيناتها في أخرى ٠ تستغرق هذه العملية ٩٠ دقيقة ٠ في ذاك الوقت كان ليدربرج ونورتون قد بَيَّنا ، عام ١٩٥١ ، أن البكتريا قد تتبادل الچينات أحيانا بطريقة أخرى غير مباشرة أطلق عليها اسم الاستنقـــال ٠ تتم هذه العملية بوساطة فيروس يقتنص قطعا من الدنا أثناء تضاعفه في خلية بكتيرية ، ثم ينقل هذه الچينات البكتيرية إلى الخلية التالية التي يهاجمها ٠ وفي عام ١٩٥٥ أثبت إيلي وولمان وفرانسوا چاكوب ، بمعهد باستير في باريس ، أنه من الممكن وقف الاقتران البكتيري في أية لحظة بعد أن تكون البكتيرة قد ضَخَّت جزءاً فقط من الچينات ٠ وقد فعلا ذلك بِرَجِّ المستنبت البكتيري بعنف في خلاط وارينج ، وأطلقا على التجربة بالطبع اسم «قطع الشهوة»!

وفر الاقتران والاستنقال ومثيلاتهما من الممارسات ، وفرت المكافئ البكتيري للتزاوج في ذبابة الفاكهة أو الأذرة أو الفأر أو الانسان ٠ والحق أنها كانت أكثر قدرة من الناحية التجريبية وأكثر دقة من تزاوج الكائنات العليا ، لأنها تمكّن الوراثيين من تحريك أجزاء صغيرة مختارة من المادة الوراثية إلى

بكتيرة ثم ملاحظة النتائج - فنرى كيف تعبّر الچينات المولجة عن نفسها وكيف تُفْتَح وكيف تُغْلَق. ولقد قادت هذه المناهج إلى معظم الاكتشافات الرئيسية في البيولوچيا الجزيئية.

بسرعة ، غدت فكرة خرطنة الچينات أو تتابعاتها أكثر دقة ، وأكثر تعقيدا أيضا. تمكن جاكوب وولمان بمعهد باستير من توقيت انتقال چينات من بكتيرة واهبة من سلالة من إ .كولاي ، إلى بكتيريا متلقية من سلالة أخرى ، وذلك بإيقاف الاقتران فترة من الزمن ، ثم ملاحظة المتلقيات بالنسبة لطفرات بيوكيماوية مختلفة لم تكن تحملها قبلا. وجدا في أي سلالة بعينها أن خريطةَ الچينات واحدةٌ دائما. ولقد عَرَضا الخريطة في شكل مزولة مقسمة إلى ٩٠ دقيقة. كانت خريطة إ . كولاي هي السليل المباشر للخرائط الأولى لكروموزوم س في الدروسوفيلا ، لأنها تعتمد على الكسور والتأشيبات في الكروموزوم ، تلك التي يمكن كشفها بمقارنة فعل الطفرات الچينية بفعل الطراز البري.

في غضون ذلك كله تسبب اكتشاف بنية الچين في تكبيره. فلم يعد مجرد نقطة على الكروموزوم ، وإنما غدا امتداداً من أزواج القواعد - ومن ثَمَّ فبه تتابع داخلي. بنية الچين إذن تتضمن ، من بين ما تتضمن ، نظريةً للطفرات. يمكن للچين أن يطفر بطرق عدة : باقتضاب أو إضافة زوج من القواعد أو أكثر ، أو باستبدال زوج من القواعد بآخر. ثم إن الكسور أو العبور أو أية وقائع تأشيبية أخرى لا يلزم أن تصيب فقط ما بين الچينات ، وإنما يمكن أن تصيب أيضا داخلها. في أواسط الخمسينات ابتكر سيمون بنزر ، وهو فيزيقي كان قد جُنِّد مؤخرا في جماعة ديلبروك -وكان آنئذ في بوردو- ابتكر تصميما تجريبيا لخرطنة الطفرات داخل منطقة وراثية قصيرة من فيروس بكتيري معين. وفي خلال خمس سنوات ، استَخدم فيها عدة مئات من الطفرات وبضعة آلاف من التجارب تمكّن من خرطنة تأشيبات وراثية ، كثيرا ما ميزت بين تغيرات طفرية حدثت في أزواج قواعد متاخمة. للچين تركيب رهيف يمكن خرطنته بالتقنيات الوراثية الكلاسيكية إذا طُوّعت بذكاء.

مشكلة جديدة للچينات : تركيب أم تحكم ؟

في أواخر الأربعينات لاحظت باربره ماكلينتوك ، الوراثية الأمريكية البارزة (إحدى أوليات من انتُجِبن عضوات بالأكاديمية القومية للعلوم ، ورئيسة جمعية الوراثة الأمريكية عام ١٩٤٥) والتي كانت قد عملت على الأذرة فترة بلغت عقدين ، لاحظت في خرائط أنساب نباتات الذرة التي تعمل عليها إشارات عن عوامل وراثية ليست چينات عادية وإن كانت تؤثر على الچينات العادية - لا على تعبير الصفة وإنما على معـــدل هذا التعبير. كانت الچينات تُفْتَح وتُغْلَق ، وتُضَخَّم ، وتُصَغَّر ، عن طريق عوامل وراثية أخرى. عَثُرَتْ على مثبطات ومحفزات وغيرها ، وجمعتها جميعا تحت اسم " عوامل التحكم ". حَدَسَت أن البعض من هذه العوامل يتحرك من مكان إلى آخر على الكروموزومات بشكل لا يمكن التنبؤ به. بدأت تنشر أبحاثها عن عوامل التحكم في أوائل الخمسينات ، ولكنها أُهملت في معظمها. بدا الكثير من آرائها الجديدة غريبا لا يُحتمل - لاسيما تلك الچينات القافزة.

في ذلك الوقت ، بدأ فرانسوا چاكوب وجاك مونو ، في باريس ، بدآ يتعاونان في العمل على تعبير الچينات التي تمكِّن بكتريا إ . كولاي من استخدام الجلاكتوز ، وهذا سكر مركب ، وذلك بتكسير جزيئاته إلى طاقة ومواد خام. وجدا على مدى بضع سنين أن البكتريا تحتاج إلى ثلاثة أنواع مختلفة من البروتينات لهضم الجلاكتوز. لكن الحقيقة العجيبة كانت أن البكتريا لا تصنع الإنزيمات اللازمة إلا إذا توافر الجلاكتوز ، ووصلا بذلك إلى سؤال ذي أهمية أكثر عمومية.

تحمل حتى الخليةُ البكتيرية ، وخلايا الكائنات العليا بطبيعة الحال ، چيناتٍ لوظائف أكثر بكثير مما تقوم به في أي وقت معين . والواقع أن الخلية إذا قامت بكل هذه المهام طول الوقت فستستنزف بسرعة كلَّ زادها من الطاقة. لكن ، كيف تستطيع الخلية أن تتحكم في الوظائف كما ترغب

فتعمل أو تصمت ؟ وجد چاكوب ومونو أن ثلاثة چينات إ . كولاي الخاصة بأيض الجلاكتوز تقع متجاورة في توالٍ محدد على كروموزوم البكتريا ، وأن ثمة عوامل معينة أخرى تقع على مقربة منها، كان الأول من هذه مفتاحاً عمومياً لتشغيل مجموعة الچينات الثلاثة بأسرها - أطلقا عليه اسم المشغِّل، ووجدا وظائف تحكمية أخرى أيضا، حددا موقع چين لوظيفة مختلفة ، لم يكن إنزيما وإنما جزيئا يقعد بالفعل على الدنا في مكان معين ، حيث يوقف عمل مجموعة الچينات ، وأسمياه الكابت، عندما يظهر جزيء الجلاكتوز فإنه يلتحم ببقعة أخرى على الكابت ، حيث يعمل كمفتاح : يتغير شكل الكابت ويُصمت الدنا لتُقرأ سلسلة الچينات، فإذا ما هضم الجلاكتوز المتاح تحرر المفتاح ، وعاد اتصال الكابت بالدنا لتُغلق سلسلة الچينات مرة أخرى، أطلق چاكوب ومونو على المنطقة من الكروموزوم التي تضم مجموعة الچينات المُنَسَّقة وعوامل التحكم اسم «أوبيرون»،

كان لهذه الاكتشافات أهمية قصوى، لقد وطدت وجود التنظيم الوراثي - وجود وظائف تحكُّم على الكروموزوم في تتابع الدنا يمكن خرطنتها، ومن هذا التاريخ فصاعدًا صُنِّفت الچينات التي تُقرأ كإنزيمات أو غيرها من بروتينات ، صنفت - عندما يقتضي الأمر - كچينات بنائية ، لتمييزها عما اكتُشف مؤخراً من الچينات التنظيمية أو غيرها من عوامل التحكم، ثم إن چاكوب ومونو قد برهنا أيضا على وجود بروتينات مزدوجة النوعية ، جزيئاتها تستجيب لوجود أو غياب مادة كيماوية معينة (الجلاكتوز مثلا) بأن تغير شكلها ثلاثيَّ الأبعاد لتصبح بذلك قابلة للتفاعل مع مادة أخرى مختلفة كيماويا (مثلا موقع ربط على دنا البكتيريا)، اكتشف مونو وچاكوب ، كابتات أخرى تتحكم في وظائف أخرى في البكتريا والفيروسات، وجدا أن لبعض الإنزيمات ، بل وحتى لبعض الجزيئات الناقلة مثل الهيموجلوبين ، نوعيةً ثنائية مشابهة ، تتوقف على تغير مُسْتَحَثٍّ للشكل ، وأطلقوا على هذه اسم البروتينات الألوستيرية (أي ذات الشكل المتغير) ،والحق أن لهذه البروتينات العديد من الوظائف بالكائن الحي، أضف إلى ذلك أن تنظيم المسالك الأيضية استجابةً للظروف المتباينة يتطلب صورا بيوكيماوية

مـن أنشوطات استرجاعية (وهكذا يسميها الآن مُنَظِّرو المعلومات ومهندسو الكمبيوتر) - نقصد نُظُما تؤثر نواتجها النهائية على المراحل الأولى المستمرة من العملية، اعتقد مونو أن بالنمط الاسترجاعي السالب ، الذي يقدمه أوبيرون وكابت الجلاكتوز ، أن به من الروعة ما يؤهله ليكون نمطا عاماً، لكن ، اتضح أن الأنشوطات الاسترجاعية في النظم الحية تتخذ كل صورة يمكن تخيلها،

الچينات التنظيمية وغيرها من مواقع التحكم هي عوامل بالمادة الوراثية لها وظائف مختلفة وماكرة أحيانا ، مقارنة بالچينات البنائية ، وهي تخلق تعقيدات جديدة في خرطنة الچينات،

المرســال والشفــرة

هيأ العملُ - في باريس - على تنظيم الچينات ، دلائلَ أساسية عن الطريقة التي تُحول بها الخلية تتابعَ أزواج القواعد على الدنا إلى التتابع الصحيح للأحماض الأمينية في سلسلة البروتين، أظهر الميكروسكوب الإلكتروني ، في الخمسينات ، أن جوف الخلايا مليء بتراكيب تشريحية دقيقة جيدة التشكيل ، من بينها أعداد هائلة من عضو جزيئي معقد يطلق عليه الآن اسم ريبوزوم ،ثم أثبت البيوكيماويون أن الريبوزومات هي المواقع التي تُركَّبُ فيها البروتينات ، هي ماكينات حياكة دقيقة تقوم بانتقاء الأحماض الأمينية من الحساء الخلوي في التتابع المضبوط ثم تربطها معا . وضع چاكوب وكريك ، وغيرهما ، المكوِّن الأخير الناقص بهذه الآلية في مكانه ، عندما أدركوا أن معدل فتح الچينات أو إغلاقها يشير إلى ضرورة وجود وسيط يحمل التعليمات الوراثية من الدنا إلى الريبوزومات، كان هذا الوسيط في الواقع هو مسافة من مادة كيماوية تنتسب إلى الدنا اسمها الحامض النووي الريبوزي ، أو الرنا، والرنا هو الآخر خيط من القواعد ، لكنه يتألف من جديلة واحدة، وهو يؤدي في صُوَرِه المختلفة تشكيلةً من المهام أثناء تخليق الخلايا للبروتينات، لقراءة الچين ، يتجمع جزيء رنا جديد على طول الدنا ، بحيث تصطف قواعد الرنا مطيعةً لقانون اقتران القواعد المتممة ،

تسمى هذه الخطوات الآن باسم النَّسْخ ، أما الجديلة الطويلة التي تجمعت فتسمى الرنا المرســـــال ، أو رنا-م اختصاراً، يلتقط أحد الريبوزومات هذا المرسال من طرفه الصحيح ، ليعمل كرأس للقراءة، تسمى هذه الخطوة باســم الترجمـــة ، بحلول صيف ١٩٥٩ كانت خطوات التمثيل البيولوچي للبروتين قد غدت جلية واضـحة ، لتُنشر بعد ذلك بوقت قصير،

بذا تحولت النوعية في الچينات لتصبح مختلفة اختلافا جذريا عن النوعية في البروتينات، حَلَّت الأحجية الآن، نوعية الچين خَطِّية ، ذات بعد واحد، الچين البنائي هو تعليمة ، رسالة ، تُكْتب على الدنا في تتابع متفرد من القواعد، وفي المقابلة ، فإن نوعية جزيء البروتين تشكيلية ، ثلاثية الأبعاد، أما البروتين نفسه ، إنزيما كان أو هرمونا أو هيموجلوبينا أو كابتا ، أيًّا ما كان ، فإن نوعيتـه تنتج عن تضاريسه وجيوبه والتوزيع الموضعي للشحنات على سطحه ، تلك التي تنـشأ عندما تنطوي السلاسل الكاملة للأحماض الأمينية في صورتها الأخيرة المضبـوطة، لكن التتـابع أحاديُّ البعد هو الذي يملي الصورة ثلاثية الأبعاد، وإذا ما انطوت سلسلة البروتين بالصورة الصحيحة فإنها أوتوماتيكياً - وبفضل أشكال وشحنات تتابعها المُعَيَّن من الوحدات الفرعية - تطوي نفسها إلى الشكل العامل النوعي السليم،

بقيت مشكلة الشفرة : ما هو التتابع الخاص من القواعد الأربعة الذي يحدد بالفعل كلَّ حامض أميني ؟ شهد صيف١٩٦٠ أول اختراق، قام مارشال نيرنبرج وهاينريخ ماتاي - العالمان الشابان بالمعاهد القومية للصحة - قاما بعمل جديلة اصطناعية من الرنا كل قواعدها من صنف واحد فقط، وضعا هذه الجديلة كمرسال في محلول مجهز بالريبوزومات والأحماض الأمينية والمواد الكيماوية البيولوچية وغيرها من المكونات الخلوية اللازمة لتكوين البروتين ، فحصلا على سلسلة بروتينية كانت كل أحماضها الأمينية من صنف واحد لا أكثر، وعلى مدى السنين الست التالية ، بَيَّنت تتـابعاتُ المرسال الاصطناعي الطريق لتحديد القاموس الكامل للشفرة الوراثية،

يُحَدِّدُ الحمض الأميني بثلاث من القواعد في ترتيب معين على طول جديلة الحمض النووي ، ويسمى هذا الثلاثي باسم كودون. فعلى سبيل المثال ، فإن القواعد الثلاث سيتوزين - سيتوزين - جوانين (س س ج) على المرسال تدفع الريبوزوم إلى إضافة الحامض الأميني برولين في الموقع التالي بسلسلة البروتين وهي تنمو ، بينما تُتَرجم نفس هذه القواعد بالترتيب العكسي (ج س س) إلى حامض الألانين. للشفرة الوراثية ٦٤ كودونا (أيٌ من القواعد الأربع في الموقع الأول ، وفي الثاني ، وفي الثالث) والكثير من الحشو. ثمة ثلاثية من الكودونات لا تحدد أي حامض أميني ، وإنما تُستخدم كإشاراتِ توقف ، تُفيد نهاية السلسلة.

كان للتمييز بين الچينات البنائية والمواقع التنظيمية ، ولتفسير الشفرة الوراثية ، كان لهما بالطبع أن يعيدا تعريف فكرة التتابع وفكرة خريطة الچينات. أصبح التتابع هو التوالي الخطي للقواعد ، أو أزواج القواعد ، الذي يحدد الكودونات ويصنع الچين. على أن الخريطة غدت أكثر تعقيدا - لم تَعُد هي خط الچينات على الكروموزوم - وإنما هي خط الچينات البنائية وعوامل التحكم ، مُعَرَّفَةً ومحدَّدة الموقع - ومعها تحديد وتفسير المواقع المهمة للطفرات داخل كل مقطع ، بالإضافة إلى وصف لعلاقات كلٍّ هذه النواحي بعضها ببعض

ظهور الدنا المُطَعَّم

في نهاية الستينات كان مؤسسو علم الوراثة الجزيئية قد ركبهم الغرور. لقد أقاموا في السنين العشرين السابقة هيكلا مُقْنعا متماسكا لتفسير العمليات الخلوية التي تتحكم فيها الوراثة. قالوا إنها تؤدي عملها من خلال التركيب الثنائي التكاملي للدنا ؛ من خلال المعلومات المشَفَّرة على الدنا والآليات التي تُقْرأ لتوجيه بناء الكائن الحي ؛ والأنشوطات الارتجاعية التي تتحكم في بيولوچيا الخلية وتشغيل الچينات ذاتها. هذه الآلية ، كما كُشِفَت ، آليةٌ مميزة للحياة جميعا ، في صميمها تكمن الشفرةُ الوراثية

العامة وتلك الأنشوطاتُ المنظَّمة· لقد تَوَحَّد على المستوى الجزيئي التركيب والوظيفة ، التشريح والفسيولوچيا·

أو ، على الأقل ، لقد أنجز البيولوچيون الجزيئيون ذلك ، بشكل مُجْمل ، بالنسبة لأبسط الكائنات وحيدة الخلية ، البكتريا وغيرها من بدائيات النوى· وتبقَّى قدر هائل من التفاصيل يلزم إضافته· لكن المؤسسين كانوا على ثقة من أن ما تبقَّى من البيولوچيا الجزيئية للبكتريا سيستسلم أمام العمل الشاق والبارع ، فلم يعد إلا القليل من المفاجآت· وكانوا على حق في هذا - وفي البعض القليل من المفاجآت·

وهكذا ، كان البيولوچيون الجزيئيون بحلول عام١٩٧٠ يتشوفون إلى المجالات الجديدة وقد استعدوا - كما يقولون - «لأن يحيلوها جزيئية»· قال فرانسيس كريك آنئذ إن أولى المهمات الجديدة هي «أن نسأل الأسئلة الكلاسيكية الأساسية عن الچينات ومنتجاتها مرة أخرى بالنسبة للكائنات العليا»· لكن هذا لم يكن على الاطلاق أمراً روتينيا· إن البيولوچيا الجزيئية التي تميز حقيقيات النوى عن البكتريا ، هي في الواقع البيولوچيا الجزيئية التي تحول بويضة مخصبة واحدة إلى ذلك الكائن متعدد الخلايا ذي الأنسجة المتمايزة· ولقد كانت هذه دائما أعوص مشاكل البيولوچيا·

ارتبك الجيل الجديد من العلماء عندما واجهوا مشكلة إعادة إجراء البيولوچيا الجزيئية مرة أخرى في حقيقيات النوى ، فتحولوا إلى ما قد نجح قبلا من مناهج ليروا ما إذا كان من الممكن بالتحليل الوراثي تطويع ما هو مألوف منها بالكائنات وحيدة الخلية· الخلايا حقيقية النواة أكبر بكثير من البكتريا - كما الحصان بالنسبة للنحلة الطنانة· هي تحمل من الچينات مئات الأضعاف ومن الدنا خمسمائة ضعف· لكن ، لمَّا كان لكل الخلايا بالمراحل الأولى للجنين نفسُ الطاقم من الچينات بالضبط ، فمن الممكن أن يُعاد طرح مشكلة التنامي والتمايز في صورة مشكلة العثور على المتحكمات التي تفتح زمرة بأكملها من الچينات أو تغلقها بالترتيب الصحيح ، فبمثل

هذا التنظيم وحده يمكن أن نتخيل خليتين متجاورتين بالجنين في أطواره المبكرة ، تُوَجِّه إحداهما كي تتضاعف وتتضاعف حتى تصبح كبدا ، بينما تتضاعف الأخرى وتتمايز لتصبح مخا.

كان على البيولوچيين الجزيئيين ، كشرط مسبق ، أن يعلّموا أنفسهم طريقة تنمية الخلايا الحيوانية ، لا كأنسجة متماسكة ، وإنما كمزارع من خلايا سائبة مستقلة -كالبكتريا . جربوا استخدام الڤيروسات التي تصيب الخلايا الحيوانية ، لتنقل اليها أو منها قطعاً ضئيلة من المادة الوراثية- نفس طريقة الڤيروسات البكتيرية مع البكتريا . ولقد جذبت انتباهَهُم ڤيروسات الأورام الحيوانية ، لأن هذه لا تقتل الخلية وإنما تتمكن منها وتعيد توجيه آليتها البيوكيماوية .

سعد العلماء إذ أدركوا أن في استطاعتهم ، لا يزال ، استخدام البكتريا ، ينقلون إليها مقاطع من دنا حقيقيات النوى. للبكتريا كروموزوم وحيد ، لكنها تحمل ، نموذجيا ، حلقات إضافية دقيقة من الدنا ، تسمى البلازميدات ، عليها بضعة چينات ، وهي تمرر البلازميدات فيما بينها. تعلّم البيولوچيون أن يضيفوا قطعا صغيرة من الدنا - چينا أو چينين - إلى البلازميدات البكتيرية ثم يعيدون إيلاجها في البكتريا ، لتقوم البكتريا بعد ذلك بالتضاعف طبيعيا ، ومعها في الوقت نفسه هذا الدنا الغريب. وعلى هذا فإذا ابتدأ البيولوچي ببضع نسخ معدودة من المادة الوراثية لكائن راق ، فمن الممكن أن يُنَمِّي كميات ضخمة من هذه الچينات. استعار البيولوچيون الجزيئيون مصطلح الكلون من علماء النبات -وهو يعني الخلايا العديدة المتطابقة من نسل خلية واحدة - يَصِفُون به مستنبتا من البكتريا نُمِّيَ لإكثار چين مُزْدَرَع. يمكن باستخدام حِيَل أخرى تحريك وظائف التحكم الضرورية مع الدنا الغريب - يمكن السيطرة على ذات آليات التحكم في البكتريا ، بحيث ندفع الچينات المُكَلْوَنة إلى العمل في البكتريا - تُنْسَخ ، وتُترْجَم ، وتصنع البروتين ، المُنْتَجَ الأخير.

كان أمراً حاسماً لهذه الطرق أن اكتُشفت إنزيمات معينة يمكنها معالجة الأحماض النووية. وأولى هذه فئة من الإنزيمات تنسخ الأحماض النووية بأن تربط معا نوتيدات تشكل بها جديلة مكملة عند تضاعف لولب الدنا المزدوج، أو تنسخ الدنا إلى رنا مرسال. تسمى هذه الإنزيمات باسم إنزيمات البلمرة، وتَسْتخدم خلايا الكائنات المختلفة عدداً منها، إنزيمات بلمرة الدنا وإنزيمات بلمرة الرنا. ثمة فئة فرعية صغيرة منها تضم إنزيمات تنسخ في الاتجاه العكسي، نعني أنها تصنع نسخة دنا من رسالة رنا. والكثير من الفيروسات التي تصيب الكائنات العليا - لاسيما فيروسات الأورام الحيوانية - تحمل الجينات كجديلة من الرنا لا الدنا؛ وهي تحقن هذه في الخلية لتصيبها العدوى. ظن البيولوجيون أن الرنا يُنْسَخ مباشرة إلى رنا عندما يدفع الفيروسُ آليةَ الخلية لصناعة فيروسات أكثر. لكن هوارد تيمين وداڤيد بالتيمور، كلاً على حدة، نشرا عام ١٩٧٠ أن الكثير من مثل هذه الفيروسات ينسخ رناه، عند دخوله الخلية المصابة، إلى دنا يندمج في دنا العائل. ثمة إنزيم يقوم بهذه المهمة هو إنزيم النسخ العكسي. يمكن للبيولوجي باستخدام مثل هذا الإنزيم أن يبدأ -لا بجين دناوي- إنما بجديلة من الرنا المرسال، وأن يستخدم ڤيروساً رناوياً ليولجه في الخلية، لتُقْرأ الرسالة عكسيا إلى دنا، ويُنَمِّي الكلون، ثم يدفع الجين إلى التعبير عن نفسه ليعرف وظيفته.

في سلسلة من الكشوف الصغيرة كان لها قيمة تجمعية هائلة، قام بها آخرون في معامل مختلفة عديدة، عُثِر على إنزيمات تكسر الأحماض النووية وأخرى تصلحها، اتضح أن للبكتريا آليات وقائية توقف الدنا الغريب عن العمل، كما يحدث عندما يغزوها ڤيروس. تضم هذه إنزيمات التحديد (وقد أُطلق عليها هذا الاسم في الأصل لأنها تحدد مجال العوائل التي يمكن للفيروس أن يحيا بها)، وهذه تعمل مثل مقراضِ أسلاكٍ تحت ميكروسكوبي يَقُصُّ الدنا بين تتابعات محددة من القواعد. للبكتريا إنزيمات للوقاية الذاتية تصلح بها دناها عندما يُكْسَر أو يُسَاء نسخه.

كـان الهـدف دائمـا -على الأقل في السنين الأولى- هو إيجـاد طرق لتحريك قطع من المادة الوراثية ، صغيرة مُعَيَّنة الهوية ، من خلية إلى أخرى ، ثم ملاحظة ما تصنعه هذه الچينات المولَجة. ولتسهيل التحليل ، كثيراً ما كـان التـحريك يتم من نوع لم يُعرف عنه الكثير إلى آخر مدروس جيداً ، عـادة ما يكون بكتـريا. لكن ، فجأةً ، وعلى نهاية عام ١٩٧٣ أدرك علماء البـيولوچيا الجزيئيةـ أنهمـ قد جمـعوا عُـدَّةَ عمل رائـعةً. أطلقوا عليـها اسـم تقـنيات الـدنـا المُطَعَّم ، وأطـلق عليها الصحـفيون اسم الهندسة الوراثية.

بمثل هذه الوسيلة يمكن مثلا أن ننمي كميات ضخمة من مواد بيوكيماوية نادرة- إن يكن التطبيق لا يزال مـراوغا. من بين النجـاحـات الأولى إنتـاج هرمون النمو الآدمي ، والإنسولين البشري ، في مستنبتات بكتيرية ، ولكليهما قيمته للمرضى وكمصدر ربح للمُنْتج. ثمة فِرَق عديدة من البحاث تحاول الآن بمثل هذه الطرق أن تجد طريقا لإيلاج چينات معينة في خلايا أطفال يعـانون من خطأ خِلْقِي في الأيض - لعـلاج الأمـراض الوراثيـة في الواقـع. ورغم ذلك فإن تكنـولوچـيا الدنا المُطَعَّم قد ابْتُكِرَت ، ولا تزال حتى اليوم تُطَوَّر ، ليس بغرض الربح أولاً ، لا ولا حتى لعلاج الأمراض ، وإنما لتَكْشِف تلك المشكلة الهائلة العسيرة الحل حتى الآن ، مشـكلة التنامي والتمـايز- لتكشف چينات الكائنات العليا وتعرف وظائفها.

تمتلئ وراثة حقيقيات النوى بالمفاجآت. مثلا : چينوم الفأر الصغير أو الطفل ، على غير المتوقع ، چينوم مرن. تتفاعل الچينات مع بعضها أو تؤثر في الصفات عبر مجال التنامي بأكمله ، بصورة أكثف وأعقد مما كنا نتخيل. ثمة كشف في غاية الإثارة يقول إن الكثير من الچينات بالكائنات العليا تتخلله في تتابع الدنا مسافاتٌ من القواعد لا علاقة لها بالچين وليس لها من عمل معروف. تسمى هذه بالتتابعات المُتَخَلِّلَة أو الإنترونـات ، أما أجزاء الدنا التي تمثل جزءاً من الچين البنائي فتسمى الإكسونـات (الشكل ٥). وهذه الظاهرة تعـقـد سلوك الرنـا المرسال. فـبـعـد أن يُنْسَخ الچين ، لابـد أن

يُحَــرِّرنا ـ م فتُقَصُّ الإنترونات ليتشكل المرسال، عندئذ فقط يمكن لرنا - م أن يمر عبر الغشاء النووي إلى السيتوبلازم حيث الريبوسومات وبقية آلية الترجمة. والمُتحكِّمات في النسْخ والتحرير بحقيقيات النوى ليست مفهومة على الاطلاق، ولقد اتضح في الواقع أن آليات التحكم في الكائنات العليا تختلف بصورة غير متوقعة عن نظيراتها في البكتريا، كما أنها أيضا أكثر تباينا. ثمة خيبة أمل أصابت العلماء إذ اكتشفوا أن أناقة الأوبيرونات والكابتات في البكتريا، لا نظير لها واضحاً في الكائنات العليا. المؤكد أن المستقبل يخبيء مفاجآت أكثر.

سَلْسَلَةُ الأحماض النووية

بعد أن حَلَّ فريد سانجر تتابع الأحماض الأمينية في جزيء الإنسولين، تحول إلى مشكلة سَلْسَلة الأحماض النووية، وكانت هذه مهمة أعقد بمراحل من الناحية التقنية. عندما بدأ سانجر العمل على الأحماض النووية لم تكن ثمة وسيلة لديه يضمن بها الحصول على زادٍ من جزيئات يثق في أنها جميعا متشابهة. ثم إن الأحماض الأمينية عشرون، وهذا يعني أنه من السهل تمييز مجاميع التتابعات المتراكبة ثم ضمها معاً إلى قطع أطول. أما القواعد في الأحماض النووية فمنها أربع فقط. حاول سانجر أولاً مع الرنا وحيد الجديلة، من الڤيروسات. ثم إنه تحول إلى تكنولوچيا معالجة الدنا عندما أصبحت متاحة.

اختار سانجر أن يعمل على دنا فاج يسمى فاي × ١٧٤، كان اختياراً غاية في الدهاء، فهذا واحد من أصغر الڤيروسات ولا يحمل إلا بضعة چينات وقليلا من الدنا، ودناه ليس لولبا مزدوجاً وإنما جديلة واحدة توجد في صورة حلقة، لا تحمل إلا ٥٣٧٥ نوتيدة، كما نعرف الآن. أما سلسلة جزيء الإنسولين فتحمل ٥١ حامضا أمينيا. ورغم ذلك فقد قدم فاي × ١٧٤ لسانجر مصدراً وفيراً من الجزيئات كلها تحمل أجزاء من نفس الچينوم.

حدد سانجر تتابعات البروتين بأنْ كَسَر السلاسل في مواضع محددة مستخدما إنزيمات هضم معينة ، ثم قام بفصل الشظايا ، باللون ، إلى زُمَر متماثلة ، ليكسر كل شظية إلى شظيّات ، وهكذا. أما تحليل وفصل شظايا دنا فاي × ١٧٤ وشظيّاته فقد تطلب عملاً هائلا ، لِيَنْتُج في أحوال كثيرة قدرٌ من المادة أضأل من أن يتمكن من العمل عليه.

ولقد كان حَلُّهُ رائعا ! لقد نَمَّى الدنا ، لم يحلله ! فمن الممكن أن نضاعفَ أيَّ قدرٍ متاح من دنا متطابقٍ وحيدِ الجديلة ذي نقطة بدء معروفة ، أن نضاعفه في محلول يحتوي على المكونات الضرورية ، ومنها النوتيدات الحرة. إذا أضفنا إنزيم بلمرة الدنا ، فإن الجهاز سيشكل سلسلة من دنا مكمِّلٍ للدنا الأصلي ، تبعا لقانون اقتران القواعد. أقام سانجر مثل هذه الأجهزة ، أربعةً في نفس الوقت ، ليزود كلا منها بجدائل دنا من كل الأطوال المختلفة ، ومعها نوتيدات مشعة ، مُسْقِطًا في كل حالة نوتيدةً واحدةً مختلفة من النوتيدات الأربعة. سيستمر إنزيم البلمرة إذن في كل المحاليل الأربعة في تغذية كل جديلة ، إلى إن تصل الجديلة إلى موقع يحتاج فيه تتابع فاي × إلى النوتيدة الناقصة ، فيتوقف نموها. فإذا كانت النوتيدة الناقصة هي أ فستكون النتيجة مزيجاً من سلاسل مختلفة الطول تتطلب كلها القاعدة أ في الموقع التالي. ومثل هذا سيحدث في المحاليل التي ينقصها ث ، أو ج أوس. تنتج إذن مجموعة من عينات أربع ، كل مزيج من أطوال نعرف فيها هوية القاعدة التي تتلو طرف الجديلة.

يمكن إذن أن نفصل هذه البلوليمرات ذات الأطوال المختلفة عن طريق التفريد الكهربائي - وهذا تنويع على الفكرة الأساسية للفصل باللون ، وفيه يتسبب تيار كهربائي ضعيف في تحريك الجزيئات بالمحلول عبر شريحة من الجيلاتين - السلاسل الأصغر تتحرك أسرع وإلى مسافة أبعد. والتفريد الكهربائي بالجيل حساس بما يكفي للتميز بدقة بين مجاميع صغيرة من الجزيئات لا تختلف في الطول إلا بنوتيدة واحدة. تكون النتيجةُ سِلْسِلَةً من الشرائط ، شريط لكل طول من الجدائل ، يمكن كشفها عن طريق الإشعاع إذا

وُضعَ فرخ من ورق التصوير فوق قطعة الچيل. وعندما تُشَظّى العينات الأربع عن طريق التفريد الكهربائي على التوازي على نفس الچيل، فإن النتيجة تكون «مخططا من شرائط» في أربعة مسارات لا في واحد، نستطيع منها كما قال سانجر عام ١٩٧٥ «تحت الظروف المثلى أن نقرأ تتابع النوتيدات». ها سِرٌّ محير قد اختُزِل إلى رسم بياني.

بعد سنتين أبدع سانجر تبسيطا جميلا. للنوتيدات الطبيعية نقطةُ نمو، موقعٌ على الجزيء يقوم فيه إنزيم البلمرة بوصل النوتيدة التالية في السلسلة. من الممكن أن نشكِّل نوتيدات اصطناعية نُعطِّل فيها نقطة النمو، وتسمى هذه نوتيدات الداي ديوكسي (نوتيدات دد). عندما يقوم إنزيم البلمرة بوصل مثل هذه النوتيدة إلى سلسلة تنمو، فإن نموها يتوقف. جعل سانجر من نوتيدات داي ديوكسي علاماته المشعة. قام إذن بتحضين الدنا المراد تحديد تتابعاته في محلول من إنزيم البلمرة والنوتيدات الأربع جميعا في صورها الطبيعية، مضيفاً واحدة في الصورة المشعة الداي ديوكسية. في المحلول الذي يحتوي على الداي ديوكسي أدنين، يتوقف كل بوليمر بعد فترة عندما يحمل على طرفه أدنين مشع، ويحدث نفس الشيء في الحضنات الثلاث الأخريات. ثم نقوم بالتفريد الكهربائي مثلما سبق (أنظر الشكل ٦).

في نفس هذه الفترة ابتكر والتر جيلبرت وألان م. ماكسام في هارڤارد طريقة لتحديد تتابعات الدنا باستخدام مواد كيماوية بدلاً من الإنزيمات، إنما بنفس السهولة والمُبَاشَرَة. ومنذ ذلك التاريخ تم التوحيد القياسي للطريقتين، وأصبحتا أسرع، كما تمت أَتْمَتَتُهما إلى حد كبير.

التركيب البنائي للچينوم البشري

تثير وراثة الانسان عقبات بيولوچية وأخلاقية تطلبت تطوير مجموعة من طرق تقنية أبعد من تلك المطلوبة لمعظم الدراسات الأخرى. فعدد الأطفال حتى في العائلات الكبيرة قليل بالنسبة لتحليل النسب. ولقد طُورت

بالتأكيد تقنيات إحصائية معقدة لاستخلاص أقصى ما يمكن ، من البيانات الهزيلة ، ورغم ذلك فإن النتائج العملية ظلت محدودة. والإنسان واحد من بين أطول الحيوانات عمرا ، ولا يزيد عليه في طول الجيل إلا عدد محدود من الحيوانات ، مثل سلاحف البحر. والأجل المتوقع للوراثي لا يمتد أكثر من جيلين. ليس لعلماء الوراثة أن يقوموا بتجارب تربية على البشر - لكن افترض أنك قد عثرت على چين لطول البقاء وحاولت أن تزدرعه في جنين بشري ، فكيف تتوقع أن تنتشر نتائج التجربة ؟ جتى نحو عام١٩٧٠ ، لم يكن علم وراثة الإنسان قد تقدم ، إلا بالكاد ، لأبعد من نوع الملاحظات المتاحة لجارود. عُرِف عدد متزايد من الصفات البشرية التي تورث كچينات مندلية ، كان معظمها أمراضا تنشأ عن قصور بيوكيماوي ،وكان وضع هذه في مجاميع ارتباطية - غير مجموعة كروموزوم س - أمراً عسيرا : فحتى عام ١٩٦٧ لم يكن قد عُيِّن إلا تسع مجاميع ارتباطية بشرية ، سبع منها كانت مجرد چينين لا أكثر. كان إلحاق حتى مثل هذه المجاميع الأثرية بكروموزومات بشرية معينة أمراً مستحيلا. والحق أن السيتولوچيين لم يتمكنوا من معرفة العدد الصحيح من كروموزومات الإنسان إلا في عام ١٩٥٦ ، وظل من المستحيل عليهم تحديد هوية أيٍّ منها بثقة.

في عام ١٩٦٧ اتخذت ماري وايس وهوارد جرين أول خطوة حاسمة نحو خرطنة چين بشري عندما نشرا تقنيةً لدمج خلايا بشرية بخلايا فأر كانت معاً في مستنبت واحد ، فيما يسمى بتهجين الخلايا الجسدية. تعتمد هذه التقنية على ڤيروس من ڤيروسات أورام الثدييات اسمه ڤيروس سينداي. عندما يُضاف هذا الڤيروس إلى مستنبت يحوي خلايا بشرية وفأرية ، يلتصق الجسيم منه ببضع خلايا. ولما كان حجمه أصغر بكثير من الخلايا فإنه يربطها بالضرورة ربطاً محكماً. برهنت وايس وجرين على أنه من الممكن تليين جزء الخلايا باستخدام مواد كيماوية معينة ، فتندمج معا . يعيش البعض من هذه الهجن الخلوية ويتضاعف في المستنبت. وعلى الرغم من أن هذه الهجن تميل مع تكرار الانقسام إلى التخلص من الكروموزومات البشرية ، فمن الممكن ترسيخُ خطوطٍ تُكَاثِرُ چينوم الفأر - بكروموزوماته العشرين -

ومعه كروموزوم بشري أو بضعة. من السهل تمييز الكروموزومات البشرية من كروموزومات الفأر تحت الميكروسكوب. كانت النواتج البروتينية لعدد متزايد من الچينات البشرية بالطبع معروفة ، ومن الممكن أن تُرْصَد في النواتج البيوكيماوية - للخلايا الهجينة. وجد الوراثيون ، بتحسين التقنية ، أنه من الممكن إذا عرضنا إلى الأشعة السينية مستنبتا من الخلايا الهجن التي تحمل كروموزوما بشريا واحدا ، أن تكسِّر قطعٌ من ذراعي هذا الكروموزوم ، لنصنع منها عشرة خطوط خلوية أو أكثر ، يحمل كل منها شظية من الكروموزوم مختلفة الطول. الاستنباطات الفعالة عن الخريطة أصبحت ممكنة. كانت هذه التقنية تَعِدُ بالكثير. أطلق عليها الوراثيُّ جويدو بونتيكورڤو اسم «النظير الجنسي» ، أما ج. ب. س. هالدين فقد أطلق عليها اسم «بديل للجنس» .

في عام ١٩٧٠ نشر توربيون كاشبرسون و ل. زيخ وزملاؤهما بالسويد أولَ طريقة لصبغ كروموزومات البشر أو غيرهم من الثدييات ، بأسلوب تظهر به نماذج الشرائط ، تماما كتلك التي وجدها بينتر قبل ما يقرب من أربعين عاما في الكروموزومات العملاقة لذبابة الفاكهة. استخدم كاشبرسون صبغات لاصفة تتطلب ميكرسكوب الأشعة فوق البنفسجية. وفي خلال عام خرج عدد من المعامل الأخرى بطرق للصبغ لا تحتاج إلى تجهيزات خاصة. تَستخدم تقنيةُ التشريط الأوسع انتشاراً اليوم صبغةً اسمها جيمسا.

كشفت هذه الطرق التركيبَ الفيزيقي للطاقم الكروموزومي البشري. أظهرت أنماطا من الشرائط ، سميكةً ونحيلة - يمكن بها أن نحدد دون لبس كُلَّ واحد من الكروموزومات. يمكن بمضاهاة الشرائط أن نحدد قرين كل كروموزوم ، وأن نميزهما (القرينين) عن بقية كروموزومات الخلية - فالكروموزومان ٦ مثلا يختلفان بوضوح عن الكروموزومين ٧ ، وهكذا. نستطيع أن نميز أي كروموزوم بذاته - رقم ١١ مثلا - في خلايا مأخوذة من أفراد عديدة. يمكن أن نكتشف التغيرات الكروموزومية -انقلاب ، انتقال ، اقتضاب ، تضاعف - لأنها تغير من نموذج الشرائط. يمكننا أن نحدد بالضبط

أيا من الكروموزومات البشرية قد بقي في الخط الراسخ من هُجُن خلايا الفأر- الإنسان،

مضى تهجين الخلايا الجسدية قُدُماً بعدما أُتيحت طرق التمييز بالشرائط ، والحق أن المؤتمر الأول عن تخريط الجينات البشرية -ذاك الذي عُقِد عام ١٩٧٣- قد ارتكز في معظمه على التطوير السريع للخرطنة بالتهجين الخلوي، بدأ الوراثيون ينسبون الجينات إلى كروموزومات بعينها ، بل وحتى إلى مناطق محددة من الكروموزومات ، وأحيانا إلى شرائط بذاتها . استخدموا في ذلك خطا خلويا تُمَثَّل فيه المادة الوراثية البشرية بكروموزومات محَوَّرة ، قل مثلا بالانتقال،وعلى الرغم من تعقيد هذه التقنيات فقد كانت -في فكرتها- تطويراً مباشراً للخرطنة الكلاسيكية للجينات كما قال بها مورجان وستيرتيفانت وبينتر، لقد كان التشريط والتهجين الخلوي الجسدي هما السبب في أن تثمر دراساتُ الارتباط والعبور في مجال الجينات البشرية،

يمكن كشف التركيب البنائي للمادة الوراثية على مستوى أدق ، مستوى التتابعات الجزيئية للدنا نفسه ، بطريقة طُوِّرت في أواخر الخمسينات ، تجمع بين التحليل المُحْكَم للأسلاف والأدوات الأساسية للهندسة الوراثية، أتيحت للباحثين إنزيمات تحديد ذات نوعية عالية جدا ، إنزيمات تقطع الدنا بالضبط في مواقع تحددها تتابعات من القواعد أطول - مثلا ، بعد نهاية هذا التتابع : أ ث ث ج ث س أ ، وليس في أي موقع آخر . ومثل هذا الإنزيم كما ذكرنا يقطع عينة الدنا إلى شظايا من أطوال مختلفة . في عامي ١٩٧٨ و ١٩٧٩ بدأت دراسات قام بها دافيد بوتشتاين ، وكان آنئذ في معهد ماساتشوستس التكنولوچي(هو الآن بجامعة ستانفورد) ، وغيره من العلماء ، بدأت توضح أن استعمال إنزيم تحديد على دنا بضعة أشخاص ينتج زمراً من الشظايا تختلف أحيانا اختلافا بَيِّناً من فرد إلى آخر، لابد أن يكون السبب هو أن موضع مواقع التحديد - موضع التتابعات التي يعرفها الإنزيم - تتباين من شخص إلى آخر بسبب طفرات حدثت في تتابعات القواعد . ولقد هيأ هذا الفرصةَ للوصول إلى تباين بين الأفراد ، ليس على مستوى الصفة

أو الإنزيم كما الحال في الوراثة المندلية ، وإنما على مستوى المادة الوراثية . ستكون الأرجحية ضد حدوث تباينات داخل الچين موضع الاهتمام ؛ لكن عددا من الوراثيين رأوا على الفور أن التباينات في أي مكان في مجاورة الچين يمكن أن تخدم بنجاح كواسمات.

يطلَق على مثل هذه التباينات في الدنا اسم تباينات طول شظايا التحديد ، أو الرِّفْليبات. وتؤكد دراساتها المدى الهائل لأهميتها. ثمة عدد من الأمثلة ، تَعِدُ طبيا بالكثير ، قد حظيت مؤخرا باهتمام الصحافة. بدأ هــذا الاهتمام في عام ١٩٨٣ عندما نُشر استقصاء كبير عن عائلة ممتدة ، في ڤنزويلا ، ابتليت بمرض رَقَص هنتنجتون ، (هناك فصل في هذا الكتاب يناقش الدراسة الڤنزويلية بالتفصيل) ، باختصار إذن ، لقد أثبت الوراثيون أن بالمرضى من أفراد العائلة نموذجاً مميِّزا واضحا من الرفليبات. كما اتضح أن لدى البعض من الأقارب ممن لم يُصِبْهم المرض بعد ، نفسَ نموذج الرفليبات المميز ، ولقد أصابهم المرض في نهاية الأمر. وقد أثمرت نفس الطرق عند تطبيقها على مرض التليف الكيسي ومرض الكُلْية متعدد الأكياس وحَثَل دوتشين العضلي ، وغيرها. أمكن بهذه الطريقة ، في حالات كثيرة ، تحديد الكروموزوم الذي يقع عليه الچين. ستكون الخطوة التالية - كما يأمل الوراثيون - هي عزل الچين نفسه المسببِ للمرض ، وتحديد تتابعاته ، ومن ثَمَّ تحديد هُوية ما يُنْتجُه - بذلكَ نتوصل إلى طريقة عمل الچين ، ومن ثم إلى احتمال للعلَاج. أطلق على هذا المنهج اسم الوراثة العكسية. وبجانب التطبيقات الطبية للرفليبات ، فإنها تلعب الآن دورا رئيسيا في خَرْطَنَةِ الچينوم البشري.

هناك خطوة تقنية أخرى كبيرة اتُّخِذت عام١٩٨٠ مع ظهور ما سُمِّي تهجين المادة الوراثية في موقعها - وهذه التقنية جديدة تماما وليس لها نظير كلاسيكي معروف ، ومنهجها مباشر وإن كان يتطلب دقة تقنية عالية. تبدأ اللعبة بقطعة من الدنا تحمل چينا ، أو حتى جزءا صغيراً من چين. وكثيرا ما يبدأ الوراثي بقطعة من رنا مرسال ، ثم يستخدم نظاما به إنزيم نسخ

عكسي ، ليقرأها عكسيا إلى دنا. يكلون هذا الدنا بعدئذ في بكتريا تُنَمَّى لتنتج كمية منه ملائمة.

يقوم الوراثي لإجراء التهجين في الموقع بتنمية الدنا المُكَلْون بواسم مشع. يسمى الناتج من المادة الوراثية الموسومة باسم المسبر. ثم يقوم بتجهيز دَهْكَة من كروموزومات خلية بشرية عولجت بحيث يفتح دناها كي يشكل أزواج قواعد ذات تتابعات دناوية مُكَمِّلة ، ثم يعالج دهكة الكروموزومات بالمسبر. سيقوم المِسْبَر بتكوين هُجُن مع الدنا الخلوي - إنما فقط بالمكان الذي تقترن فيه تتابعات القواعد. عندئذ يقوم الوراثي بأخذ صورة إشعاعية ذاتية للدهكة ، ليحصل على صورة للكروموزومات تحمل بقعا سوداء ناتجة عن النشاط الإشعاعي بمواقع الچينات. جرب الكثيرون هذه الفكرة. ولقد عملت جيداً بالنسبة للچينات التي يوجد فيها على الكروموزومات نُسَخٌ عدة. على أن الأغلب ألاَّ تكون للچينات ذات الأهمية القصوى أكثرُ من نسخة بالچينوم ، وهنا يكون قدر الإشعاع أقل من أن يَبِين. ثم أضافت ماري هاربر عام ١٩٨٠ مادة أخرى إلى الوَصْفَة. وجدت أن الدِّكستران - وهو من الكربوهيدرات - إذا وُضع مع المسبر ، فإنه يشكل شبكة أو كتلة تتسبب في تَعَنْقُد جزيئات المسبر ، ومن ثم يصبح لموقع التهجين ما يكفي من الإشعاع كي يظهر بوضوح. بهذه الطريقة تمكنت هاربر واثنان من زملائها عام ١٩٨١ من تحديد موضع چين الإنسولين على الخريطة. جَهزت صورةً إشعاعية ذاتية تبيِّن لطخة سوداء من النشاط الإشعاعي على طرف الذراع القصير للكروموزوم رقم ١١. من ذاك العام أصبحت الخرطنةُ بالتهجين في الموقع طريقةً قياسية.

وعلى هذا ، فإذا ما كُلْون الآن چين ، فلن يعتبر الوراثي أنه قد انتهى من توصيفه إلاَّ بعد أن يحدد أيَّ كروموزوم يحمله ، وفي أي مكان. يُختبر الچين أولاً في قائمة من الهجن الخلوية ، وبعد أن يُنْسَبَ إلى كروموزوم معين يقوم الوراثي بتأكيد انتسابه ويُضَيِّقه إلى منطقة معينة من هذا الكروموزوم عن طريق التهجين في الموقع. من بين أهم المزايا أن الچين لا يلزم أن يكون قد

عَبَّر عن نفسه بنشاطٍ في الخلية. يعثر الوراثي على الچين مباشرةً، لا عن طريق منتجاته.

الموجة الثالثة لتكنولوچيا الچينات

في أواسط الثمانينات وحتى أواخرها، طوَّر البيولوچيون الجزيئيون موجةً ثالثة من موجات تكنولوچيا الچينات - أدوات أساسية لمعالجة مقادير كبيرة من الدنا، حتى بعد أن أخذت مأخذ الجد فكرةُ خَرْطَنَة وسَلْسَلَة چينومات بأكملها. كان الجيل الأول من طرق الهندسة الوراثية - تلك التي اكتُشفت في أوائل السبعينات ومَنَحَت الدنا المُطَعَّمَ اسمه - كان يضم مستنبتات خلايا الحيوانات الثديية، إنزيمات التحديد وإنزيمات إصلاح الدنا لقطع ولصق مقاطع من الدنا ؛ إنزيمات النسخ العكسي لقراءة الرنا ثانيةً إلى دنا ؛ البلازميدات البكتيرية والڤيروسات الناقلة لتحمل قطعا من الدنا إلى داخل الخلايا ؛ ثم الكلونة لتنمية الچينات ونواتجها بمقادير كبيرة. أما ابتكارات أواخر السبعينات فكانت تضم تحديد تتابعات الدنا، وتهجين الخلايا الجسدية، وتشريط الكروموزومات، وتباينات أطوال شظايا التحديد. وكان أهم ما ظهر بعد ذلك من أدوات، وحتى عام ١٩٩١، هو تخليق الدنا، التفريد الكهربي للچيل ذا المجال النابض، كروموزوم الخميرة الاصطناعي، التحديد المؤتمت لتتابعات الدنا، وتفاعل البوليميريز المتسلسل. ليست هذه بالضبط اكتشافات، إنما هي ابتكارات توفر البنية التكنولوچية التحتية للاكتشافات.

أصبح المطلب الأولي من كل ما جاء بعد ذلك هو تخليق جدائل من الدنا لها أي تتابع من القواعد نرغبه. في أوائل الثمانينات، ابتكر مارڤين كارُّاثرز، بجامعة كلورادو، طريقةً تبدأ بقاعدة معروفة تُثَبَّتُ في خرزة دقيقة جامدة، يضاف إليها -بوسائل كيماوية- قواعد جديدة، واحدةً واحدةً حسب المطلوب (الشكل رقم ٧). من الممكن أن نبني بهذه التقنية شظايا من الدنا ذات تتابع مُقَدَّرٍ سَلَفا يتراوح طولها ما بين ٥ ونحو ٧ أزواج من القواعد. ثم ابتكر كارُّاثرز وليروي هود، الذي كان عندئذ

في معهد كاليفورنيا للتكنولوچيا ، ابتكرا آلات يمكنها أن تصنع هذه الشظايا أوتوماتيكيا·

لا يقوم التفريد الكهربي بالچيل بفرز المقاطع الكبيرة من الدنا جيدا ، فكل الجدائل الأطول من ٣٠ ألف قاعدة (٣٠ كيلو قاعدة) تنحو إلى التحرك بنفس السرعة تقريبا· وجد داڤيد شوارتز في جامعة كولومبيا ، وتشارلس كانتور ، وكان عندئذ في كولومبيا ، وهو الآن في كاليفورنيا ، وجدا أنهما إذا غيرا فجأة اتجاه المجال الكهربائي ، فإن ذلك سيدفع الجزيئات إلى التوقف مؤقتا وإعادة تنظيم نفسها قبل أن تتخذ الاتجاه الجديد· تسلك جزيئات الدنا في المجال الكهربائي كجدائل مشتتة من عشب مائي تطفو ببطء على سطح جدول يتدفق· فإذا ما توقف التيار ثم بدأ ثانية في اتجاه جديد ، تجمعت الجدائل على نفسها ليبدأ قسم منها - بمكان ما ، عادة في المنتصف -في التحرك ، وسريعا ما تتشتت الجدائل ثانية· قد يتخذ المجال الثاني أيَّ زاوية نرغبها مقارنة بالأول ، كما أن أَمَدَ كلٌّ نبضة قد يكون ثواني أو دقائق· إن التوقف استجابة للتيار الجديد هو ما يصنع الخدعة : فالزمن الذي يحتاجه الجزيء ليعيد توجيه نفسه يتباين مع حجمه بشكل غاية في الدقة ، حتى ليمكن للتقنية أن تفصل على نحو مضبوط جزيئات حجمها في حدود ألف قاعدة ، وإلى ما يبلغ طوله عشرة ملايين قاعدة· أطلق كانتور وشوارتز على هذه التقنية اسم : التفريد الكهربائي للچيل ذو المجال النابض عندما أعلنا عنه عام ١٩٨٤· وآخر ما ظهر من أجهزة هو جهاز سداسيّ الشكل له ٢٤ إلكترودا موزعة حوله وثمة كمبيوتر يتحكم في الإلكترودات بحيث يكون المجال دائما متماثلا لكن يمكن تغيير اتجاهه فوراً·

ولكي نحدد تتابعات مثل هذه الأطوال من الدنا بكفاءة - مقاطع كبيرة من كروموزوم كامل لثديي ، أو من چينومه - فإن الأمر يتطلب وسائل تقنية لكلْوَنة كميات من مثل هذه المقاطع· اكتشف بعض البيولوچيين منذ بضعة عقود إمكان القيام بدراسات وراثية على الخمائر بطريقة وسط ما بين البكتريا والكائنات عديدة الخلايا· الخمائر من حقيقيات النوى ولها سبعة عشر

كـرومـوزومـاً على وجـه الـتـقـريب ، تزيد أو تنقص حسب النوع، لكنهـا من وحيـدات الخليـة ، وهي أيضـا أبسط من معظم حقيـقيـات النوى من نواح أخرى، في عام ١٩٨٧ قدم ماينارد أولسون ، بجامعة واشنطون في سانت لويس ، ومعه زملاؤه ، قدموا طريقة يمكن بها أن يُرْبَط دنا من مصادر مختلفة بلبٍّ عارٍ لكروموزوم خميرة ، ليصنعوا بذلك كروموزوماً اصطناعياً يمكن أن يُعـاد إيلاجـه في خليـة خـمـيـرة (الشكل رقم ٨) حـيث ينقـسم مع الكروموزومات الطبيعية للخلية ويتضاعف مرة كل ساعتين، هذه الطريقة تشبه بشكل عام استخدام البلازميدات البكتيرية في إكثار مقاطع مختارة من الدنا، لكن ، بينما يكون المقطع المُدمَج بالبلازميد البكتيري في حدود مائة قاعدة طولاً ، فإن طول كروموزومات الخميرة يبلغ ٣٠٠ – ٤٠٠ كيلو قاعدة، يمكن لآلية خلية الخميرة أن تتعامل مع كروموزومات اصطناعية طـولها من مائة كيلو قـاعدة وحتى عشرة أضعاف ذلك، أطلق أولسون على ابتكاره اسـمـا غير مناسب هو «كروموزوم الخميرة الاصطناعي» ، أو «ياك»، لقد وفر للبيولوچيين وسيلة لكلونة قِطَع طويلة مختارة من الدنا – أطول من الشظايا التي يمكن كلونتها في البكتيريا بألف إلى عشرة آلاف مرة،

في نفس الوقت ابتكر كاري ماليس وآخرون في شركة سيتوس ببيركلي كاليفورنيا ، ابتكروا طريقة اسمها تفاعل البوليميريز المتسلسل لإكثار تتابعات الدنا خارج الجسم الحي ، نعني دون الحاجة إلى إيلاج التتابع في خليـة ، تعتـمد هذه الطريقة على حقيقة أننا إذا سخَّنَّا محلولا من الدنا ، انفصلت جديلتا اللولب المزدوج ، إذ لا يربطهما سوى روابط هيدروچينية بين القواعد المكملة على السلسلتين المتقابلتين، فإذا ما بُرِّد المحلول شكَّل الدنا ثانيةً لوالبَ مزدوجة – التتابعات المكملة تجد بعضها بطريقة غاية في الدقة . يبدأ تفاعل البوليميريز المتسلسل بعينة من الدنا ، من أي طول ، نعرف أنها تحمل في مكان ما الجزء الوراثي الهدف، يتطلب الأمر تخليق جديلتين قصيرتين من الدنا ، واحدة تكمل تتابعا نعرف أنه موجود على إحدى السلسلتين في مكان ما على يسار المقطع الهدف ، والأخرى تكمل تتابعا على السلسلة الأخرى إلى اليمين . يوضع هذان المسبران (البادئان) في المحلول

ومعهما عينة الدنا وقدر كبير من النوتيدات، تحتاج الطريقة أيضا إلى إنزيم بلمرة دنا (بوليميريز دنا) لكن يلزم أن يكون مقاوما للحرارة، فإذا ما توافر المحلول وإنزيم البلمرة هذا ، فإن الإجراء من ناحية الفكرة سهل إلى حد مدهش، يُسخِّن البيولوچيُّ المحلول أولاً إلى درجة ٩٥ مئوية ويبقيه هكذا لمدة دقيقتين ، ثم يبرده إلى ٣٠ درجة مئوية ويضيف إنزيم البلمرة ، وبعد دقيقتين يكرر دورة التسخين والتبريد . في كل مرة يُسَخِّن المحلول تتفسخ اللوالب المزدوجة ، فإذا ما برد بردت –والتصق مسبرا الدنا بجدائلهما المكملة – يبدأ إنزيم البلمرة في العمل فينسخ فقط منطقة الدنا بين المسبرين وفيها المقطع الهدف . وفي التسخين والتبريد التالي يتفسَّخ كل شيء مرة أخرى– لكن المحلول عند التبريد هذه المرة سيحمل ضعف عدد النسخ من الدنا ذي المسابر، بعد عشرين دورة مثلا سيكون مقطع الدنا الذي يحمل الهدف قد تضاعف مليون مرة (الشكل رقم ٩)، الإجراء مباشر وسريع – كَلْوَنَةٌ دون خلايا، ولقد اعتُبر أن تفاعل البوليميريز المتسسل هو أكثر التقنيات الجديدة ثوريةً في البيولوچيا الجزيئية في عقد الثمانينات، قامت شركة سيتوس بتسجيل براءة العملية ، ثم باعت البراءة في صيف ١٩٩١ إلى شركة هوفمان – لاروش بمبلغ ٣٠٠ مليون دولار،

كان من الضروري لعملية تحديد التتابعات ذاتها أن تسرع بصورة هائلة – دون التضحية بالدقة، وقد حدث هذا مع ظهور المحدد المؤتْمَتِ اللاَّصِفِ لتتابعات الدنا ، الذي ابتكره هود وفريق من العلماء والتقنيين في شركة "كالتيك والنظم الحيوية التطبيقية"، بدأ هود وزملاؤه من حيث توقف سانجر في تحديد التتابعات – باستخدام تلك النوتيدات الداي ديوكسية التي تُوقِف أيَّ استطالة جديدة لجديلة الدنا، وجدوا أن في استطاعتهم أن يَرْقُموا البادئات التي بها نبدأ التحديد الداي ديوكسي للتابع ، لا يَرْقمونها إشعاعيا وإنما بوصل جزيء صغير من صبغة لاصفة بكلٍّ منها، استخدموا أربعةَ مخاليط تفاعل ، كُلاً يحمل بادئات مرقومة بلون من أربعة ألوان لاصفة مختلفة، ثم زودوا كل مخلوطِ تفاعلٍ بنوتيدة داي ديوكسي مختلفة ، وحضَّنوا الدنا المطلوب سَلْسَلَتهَ – حتى ٤٥٠ أو ٥٠٠ زوج من القواعد،

ستنتهي مثلا كلُّ سِلْسِلةٍ في مخلوط من الأربعة بداي ديوكسي جوانين لونه أحمر ، وفي المخلوط التاليّ تنتهي كلُّ سلسلةٍ بداي ديوكسي أدنين لونه أزرق وهكذا. ثم مزجوا المخاليط الأربعة معا وعرضوا المزيج للتفريد الكهربائي بالچيل في مجرى واحد. مع وصول الجدائل إلى النهاية القصوى للچيل – حسب ترتيب حجمها بالضبط – يقوم شعاع ليزر بإثارة الألوان المختلفة ، لتُنقل النتائج مباشرة إلى الكمبيوتر. أحمر ، أخضر ، أزرق ، أزرق ، أصفر تعني ج ، س ، أ ، أ ، ث. أعلن هود ومعاونوه عن هذه الطريقة عام ١٩٨٦. يمكن لآخر ما ظهر من هذه الأجهزة أن يحلل ٢٤ خطا في نفس الوقت ، بشعاع ليزر واحد يفحصها عبر القاعدة. ويمكن لهذا الجهاز أن يقرأ اثني عشر ألف زوج من القواعد في يوم يُشَغَّل فيه ١٢ - ١٤ ساعة. يُجْزِم هود بأن هذه الطريقة أكثر دقة من التحديد اليدوي للقواعد. يبلغ سعر الجهاز الواحد ما يزيد على مائة ألف دولار .

خـــاتمـــة

التتابعات والخرائط

لقد تسببت تقنية التجربة الوراثية وتحليلها في أكثر من مجرد تسهيل البحث والنظرية. فقد قادت البحث والنظرية – إلى لا أوضح من تغيير مفاهيم الچين ، وتتابع الچينات ، وخريطة الچينات. كانت الخريطة والتتابع عند مورجان وستيرتيڤانت شيئين قابلين للتبادل. ترتيب خطِّي من عوامل تُحَدِّدُ صفات معروفة ، يتناسب البعد بينها مع تكرارات العبور ، أما الآن فقد غدا الفرق بين مفهومي التتابعات الوراثية والخرائط فرقا هائلا في غاية الأهمية.

أصبح من السهل الآن تحديد التتابع والوصول إليه. إنه ترتيب أزواج القواعد بالدنا ، من الذراع الطويل للكروموزوم رقم «١» إلى الذراع القصير للكروموزوم ص. ثمة تعقيد مهم في التتابع هو أن البشر يختلفون وراثيا اختلافا هائلا – هم أكثر تباينا ، وإلى حد بعيد ، من أي نوع آخر. ليس ثمة

تتابع واحد يمكن أن نقول إنه النموذج أو المعيار، لكي يكون التحليل مفيدا يلزم أن توجد تتابعات موازية ، وربما تطلب الأمر ، بالنسبة للچينات ذات الأهمية ولعائلات الچينات ، عدداً من التتابعات الموازية، ورغم ذلك فالتقنية كما رأينا متاحة وتتحسن باطراد سريع : مازالت هذه التقنية - قُلْ مثلا كالترانزستور في أيامه الأولى - مازالت في تلك المرحلة البهيجة التي يصطحب فيها كلُّ تطبيقٍ جديد تخفيضات هائلةً في تكاليف الوحدة.

كثيراً ما أُطلق على التتابع اسم "الخريطة النهائية" ، لكن هذا خطأ في دلالة الألفاظ جسيم - لأن التتابع ليس سوى حياض مشروع الچينوم النهائية، والخرائط أبداً ليست الحياض مخرطنةً، هي أقل من الحياض وأكثر منها في آن، إنها تجريدات من الحياض تُسْقِط الكثير ؛ وهي مرقومة - معالم الحياض مُعَيَّنة الهوية، والحياض الطبيعية جميعا تولِّد الكثير من الخرائط المختلفة ؛ وتنبع الفروق من الأغراض التي ستستخدم فيها الخرائط، تختلف الخريطة السياسية عن خريطة الطريق ، التي تختلف بدورها عن خريطة الطقس أو خريطة الموارد الطبيعية كما تراها أقمار الخرطنة ، وهكذا وهكذا، لكن الخرائط جميعا تشترك في خصيصة عامة واحدة : يقيم التجريد والرَّقْم مجموعة من العلاقات ، باختصار : إذا حذفنا من الحياض الكثير ازدادت القوة التفسيرية للخرائط ، إذا كانت خرائط الچينوم أقل من التتابعات أصبحت أكثر قوة . ستحدَّد مواقع كل المكونات المختلفة للچينوم وتُمَيزها ، مُعَيَّنَةً وظائفها وتفاعلاتها ، ومن ثم تُحركُنا نحو الهدفِ الأخير ، وهو فَهْم العلاقة - حتى أَكْمَل التفاصيل المفيدة - بين التتابع ، الچينوم ، والخلية الحية والكائن الحي .

التتابع في حد ذاته جاف غير إخباري - خيط طويل لا ينتهي من أ ، ث ، ج ، س ، في ترتيب يستعصي على التنبؤ، وستغدو الخريطة أعقد مما نتصور الآن، وسيلزم على الأغلب أن نحلل علاقة خريطة الچينات بالكائن الحي حالةً حالة.

حتى على أبسط المستويات - مواقع الچينات البنائية - سنجد أن الخرطنة قد تقدمت بما يكفي لتأكيد سلبيات معينة مروعة، لأسباب تتجذر في التاريخ التطوري للثدييات ، قد لا يقتصر وجود الچينات الخاصة بعضو واحد - أو جهاز واحد أو وظيفة واحدة - على كروموزوم واحد أو نحوه، چينات الإنزيمات اللازمة للخطوات المتعددة في مسلك بيوكيماوي ، لن نجدها متجاورة في أوبيرون على نحو ما هو معروف بالبكتريا . قد تكون على كروموزوم واحد وقد تكون على كروموزومات مختلفة، وحتى في أبسط الحالات ، عندما يتألف البروتين من بضع سلاسل مختلفة ، سنجد في الكثير جدا من الحالات أن چينات هذه السلاسل لا تقع على نفس الكروموزوم، وعلى سبيل المثال ، يوجد الچين المسؤول عن سِلْسلة ألفا بجزيء الهيموجلوبين على الكروموزوم ١٦ ، أما چين سِلْسِلة بيتاَ فعلَى الكروموزوم ١١،

وعلى المستوى التالي ، لابد للخرائط أن تفسر التنظيم ، أن تفسر التباينات الوراثية غير التركيبية ، تتابعات عوامل التحكم، وهذا لابد أن يشمل طائفة كاملة من تحكمات لا نعرفها إلا بالكاد، لابد للخريطة أن تحسم أيضا قضية القدر الهائل من الدنا الذي لا تبدو له وظيفة نعرفها ، أوالذي قد يكون بلا وظيفة، وعليها في ذلك أن تجد العلاقة بين المقاطع المختلفة من الچينات التركيبية التي تتخللها تتابعات اعتراضية ، وأن تبيِّن كيف تُجَمَّعُ هذه الچينات ثانية،

أما المستوى قبل الأخير للخرائط فيتعلق بالتنامي : إن ما نريد من الخريطة أن توضحه هو : ما الذي يُفتح ويُغلق في ترتيب زمني خلال حياة الإنسان ؟ أن تجيب عن الأسئلة العويصة لعلم الأجنة ، للتمايز، ثمة صِيَغٌ خاصة من خريطة التنامي ستكون طبية ، تتعامل ، مثلا ، مع أخطاء الأيض الخِلْقية وعلاجها بالچينات ، أو مع السرطانات والوقاية منها .

وأما المستوى الأخير ، فسيَسْتخلص من التتابعات ومن كل ما سبق من مستويات الخرطنة - كمثل طبقات حفرة أرشيولوچية - يسْتخلِص أي إيحاءات عن تطور الإنسان لم تطمسها خطوات ذلك التطور .

الجـــزء الثـــاني

علـم الوراثـــة
والتكنولوچيـا والطـب

(٣)
رؤيةٌ للكـــأس المقدســـــة

والترجيلبرت

ليس مشروع الچينوم مجرد مشروع منعزل يقوم به البيولوچيون الجزيئيون. إنه تطوير طبيعي للمواضيع الشائعة في البيولوچيا ككل : إن فكرة سَلْسَلَة الچينوم البشري هي بأبسط معنى محاولة لتحديد الچينات التي تجعل منا بشرا. إن المعلومات التي يحملها الدنا ، تلك المعلومات الوراثية التي وصلتنا عن آبائنا ، هي أهم ما يمتلك الجسم. سيكون حَلُّ تتابع الدنا البشري بمثابة خطوة تاريخية إلى الأمام بالنسبة لمعارفنا. وحتى بعد أن ننتهي من هذه الخطوة فسنظل في حاجة إلى الرجوع إلى التتابع نحاول أن نكمل من كشف أسراره أكثر وأكثر ، لكن لن يكون ثمة المزيد مـن معلومات قاعـدية أو جوهرية.

لتتابع الدنا تعبير عددي بسيط : إنه يتألف من ثلاثة بلايين زوج من القواعد ، وهذه معلومات تكفي لتشفير نحو ١٠٠ ألف إلى ٣٠٠ ألف چين - والچين هو منطقة من الدنا يمكنها أن تحدد بروتيناً أو أيَّ تركيب آخر يقوم بمهمة ما في الكائن الحي. لا أحد يعرف عدد الچينات حقا ، لأننا لا نعرف متوسط حجم الچين البشري ، وتقديرنا له بمائة ألف چين يفترض أن الچين يتألف من نحو ٣٠ ألف زوج من القواعد - وهذا تقديرمعقول لحد كبير. لكن. ثمة چينات طولها عشرة آلاف زوج من القواعد ، وبذا فقد يكون هناك ٣٠٠ ألف چين. للكثير من أهم چيناتنا نماذج متعددة لتشذيب الرنا ؛ نعني أن الرنا المرسال المنسوخ من چين واحد قد يجمع سويا أجزاء مختلفة من تتابع دنا الچين. ولابد أن نفهم وظائف هذه النماذج إذا كان لنا أن ندرس چينا بشريا مفردا. وعلى هذا فإن القولَ إن الإنسانَ مؤلفٌ من مائة ألف چين يبخس تقديرنا لتعقيد الانسان ، لأن الكثير من هذه الچينات يشفر عشر وظائف (أو عشرين) مختلفة في الأنسجة المختلفة.

تحتوي البلايين الثلاثة من أزواج القواعد بالچينوم البشري على قدر من المعلومات يعادل ما يتضمنه ألف دليل للتليفونات يتكون كل منها من ألف صفحة . إن ما نأمل أن نعرفه بحل تتابع أزواج القواعد هذه هو قائمة بكل الچينات التي تصنع الإنسان. وهذه المعلومات تطرح أسئلة ثلاثة مدهشة عن طبيعة البشر. أولها ما تسأله بيولوچيا التنامي : كيف يتنامى الإنسان من البويضة ؟ إن أفضل وسيلة لدراسة بدايات تنامي الحيوان هي دراسة نُظُم نموذجية ، كمثل دودة أو ذبابة الفاكهة ؛ ومثل هذه النَّمْذَجَة هي جزء مثير ومحوري من البيولوچيا الحديثة. أما السؤال الثاني فهو : ماذا بالضبط يُعَيِّن الكائن البشري ؟ ماذا يجعلنا بشرا ؟ هذا هو ما تدور حوله العلوم الطبية ، النواحي النوعية التي نختلف فيها عن الحيوانات. والسؤال الثالث الذي قد نسأله هو : كيف نختلف نحن عن بعضنا بعضا ؟ وهذه هي قضية بيولوچيا العشائر البشرية - تباين البشر عبر النوع. ولقد عرضنا هذه الأسئلة الثلاثة بترتيب تزايد تعقيدها.

يجيب مشروع الچينوم البشري عن السؤال الثاني - لا الثالث. هو موجَّه نحو رؤية البيولوچي الجزيئي عن النوع ، لا رؤية بيولوچيّ العشائر. ينظر الأخير إلى النوع كغلاف يضم كلَّ الأفراد المتباينة التي يمكنها أن تتناسل سويا ؛ وأهمية هذا الغلاف هي أن ثمة نواحيَ مختلفة بعشيرة النوع ستتحرك إذا تغيرت البيئة. أما البيولوچي الجزيئي على وجه العموم فيرى النوع كيانا واحداً ، تحدده بدقة مجموعة من الچينات ومجموعة من الوظائف تحدد ذلك الكيان. ووجهتا النظر كلتاهما صحيحتان ، وليستا تماما متناقضتين : واحدة تؤكد على التباين الذي يعمل عليه التطور ، بينما تؤكد الأخرى على الملامح التحتية الرئيسية التي تحدد النوع. قد يشير عالِم وراثة العشائر أو البيولوچي الكلاسيكي ، عندما يحدد النوع ، إلى عينة نموذجية ، كائنٍ حي ، ويقول إنه يمثل النوع. أما نظرة البيولوچي الجزيئي فهي أن هذا الكائنَ يحدده دناه ، أن جزيء الدنا يمكن أن يُحَدَّدَ تتابعه ليكشف عن المعلومات الأساسية التي تحدد الكائن النموذجي ، ومن ثَمَّ النوعَ.

أفي مقدورنا أن نفهم كل الچينات التي تكوّن الإنسان؟ أيمكننا أن نفهم كلٍّ تفاعلات هذه الچينات وتبايناتها عبر نوعنا؟ هذان سؤالان يتعلقان بمجموعية البيولوچيا ؛ وهما أبعد بكثير من مشروع الچينوم البشري. لا يمكن لمشروع الچينوم البشري أن يجيب عن كل هذه الأسئلة إنما هو يستكشف التتابع البشري كأداة بحثية. سيُسَلْسِلُ مشروع الچينوم أيضا چينومات كائنات نموذجية بسيطة. وتتابع الچينوم البشري ومعه تتابعات هذه الكائنات النموذجية ، ستوفر أدوات فعالة يستخدمها البيولوچيون لمعالجة تنويعة من القضايا الأساسية.

يمكن تقسيم مشكلة حل الچينوم البشري إلى ثلاث مراحل تتطلب مُدْخَلات تختلف اختلافا أُسِّيًا بَيِّناً. باديء ذي بدء ، يلزم أن يكسَّر الدنا ذاته - وطوله متران - إلى شظايا أصْغَرَ مُرَتَّبَة. وهذه عملية تسمى الخرطنة الفيزيقية. وأفضل التقديرات للزمن اللازم لهذه الخرطنة يقع في حدود مائة فرد / سنة. ستستغرق المرحلة الثانية - التحديد الفعلي لتتابع كل أزواج القواعد بكل الكروموزومات-من ثلاثة آلاف إلى عشرة آلاف فرد/ سنة. أما المرحلة الثالثة - مرحلة فهم كل الچينات - فستكون هي مشكلة البيولوچيا خلال القرن القادم : وتحتاج نحو مليون فرد / سنة ، مائة عام للعالَم من البحث.

بجانب سَلْسلة أزواج القواعد ، هناك نوعان من خرائط الچينوم سيقوم المشروع برسمهما (انظر الشكل رقم١٠). ستتعقب الخرائط الوراثية وراثة مناطق من الدنا في العشائر البشرية ، وتربط منها مناطق محددة بأمراض معينة. ستوفر الخرائط الفيزيقية مادة الدنا للبحوث. نُشِرت منذ بضع سنين أولُ محاولة لإنتاج خريطة وراثية كاملة للكروموزومات البشرية ، وهي تتكون من نحو١٥٠ واسماً متعدد المظهر موزعة على طول كل من الكروموزومات. يفصل بين الواسمات مسافات تبلغ نحو٢٠ ميجا قاعدة (٢٠ مليون زوج من القواعد) أي نحو٢٠ سنتيمورجان. ومع تحسين دقة هذه الخريطة عبر السنين القليلة القادمة ، سيمكن تعيين أمراض أكثر وأكثر عليها.

ثمة ضربان أيضا من الخرائط الفيزيقية. أحدهما ينتج عن قياس المسافات على طول الكروموزوم في صورة التتابعات التي عندها تَقْطع إنزيماتُ التحديد، وهذا يوفر خريطةَ مسافات تجريدية لحجم الكروموزومات - وبعض النقاط داخلها. أما الضرب الثاني من الخرائط الفيزيقية فيسمى خريطة الكوزميد - وهذه تتألف من قطع من الدنا طول كل منها يبلغ نحو ٥٠ ألف قاعدة، وكلّ مُكلْوَنٍ في سلالة بكتيرية منفصلة، وكلّ يتراكب مع كوزميدات أخرى محددة الهوية على كل من جانبيها. وهذه الخريطة في واقع الأمر هي تجميع فيزيقي لبكتيريا، عددها نحو مائة ألف، تحمل كلونات، تسمى كوزميدات، تغطي الچينوم بأكمله. الوضع هنا يبدو كما لو كنا قد قسّمنا المادة الفيزيقية لمائة ألف چين بشري ووضعنا كلاً في بكتيرة. يتضمن التخريط بهذه الطريقة تحديد " البصمة الوراثية " لِقطَع الدنا - معرفة المعالم في التتابع التي توضح أن كوزميدين دناويين يتقاسمان (أو لا يتقاسمان) تتابعات دناوية، ومن ثم يتراكبان (أو لا يتراكبان). وعندما تُجْمع الكوزميدات في نموذج تراكب معروف، فإنها توفر المادة الفيزيقية للمضي في دراسة الچينوم.

من الممكن أن نربط الخريطة الوراثية بخريطة الكوزميد، لأن الخريطة الوراثية (أو الرفليبية) تحدد مناطق دنا تبعد عن بعضها بمسافة وراثية معروفة، مناطق يمكن كشفها عن طريق تهجين الدنا. ومقارنة الخريطة الوراثية بالفيزيقية تمكننا من أن نكشف على الفور ما إذا كانت أي شظية - أو رفليب - تقع على كوزميد بذاته.

والتلازم بين خريطة الكوزميد والخريطة الوراثية يوفر بِنْيَةً فيزيقية تُمَكِّننا - إذا كان ثَم رفليب قريباً من چين مرضٍ ما - من تحديد موقع چين لمرض ما على خريطة الكوزميد.

وأبسط منهج لتحديد تتابع الچينوم بأكمله هو أن نبدأ بخريطة - خريطة كوزميد للإنسان - ثم نقوم بتحديد تتابع كل كوزميد على حدة. ثمة استراتيچية إذن تتلخص في أن نأخذ كروموزوماً - قد يمثله ألف كوزميد - ثم

ببساطة نقوم بتحديد تتابعات الكوزميدات واحداً واحداً لنحدد التركيب الكامل للكروموزوم . لنا أن نتوقع أن يكون أول ١٪ تُفْحَص من تتابعات الچينوم البشري كله - نقصد أول ٣٠ ميجا قاعدة (٣٠ مليون قاعدة) - ستكون تتابعات مناطق قريبة من چينات ذات أهمية بيولوچية أو طبية. أما الـ١٠٪ التالية (٣٠٠ ميجا قاعدة) فستكون تتابعات الكروموزومات الفردية الصغيرة، ليتبقى ٢٧٠٠ ميجا قاعدة تفحص في المرحلة الأخيرة. ونتيجةً للتطوير المستمر في تقنيات تحديد التتابع فإن كلا من هذه المهمات الثلاث قد تستغرق بالتقريب نفس الوقت.

قبل عام ١٩٧٦ كان من المستحيل جوهريا سَلْسَلَةُ الدنا. ولقد تطلَّب الأمر من ألان ماكسام وشخصي عندما نجحنا في سَلْسَلَة واحدة من أولى مناطق الدنا عام ١٩٧١، تطلب سنتين لتحديد عشرين زوجا من القواعد. وحصيلة بهذا الحجم لا تصلح عمليا لحل تركيب چين كامل. وفي عام ١٩٧٦ اكتشف فريد سانجر في انجلترا، وماكسام معي، طريقتين سريعتين لتحليل تتابع الدنا، جعلتا من الممكن لشخص واحد أن يحل شفرة نحو خمسة آلاف زوج من القواعد في العام - ما يعادل بِنْية چين صغير. وبعد خمسة عشر عاما وصل المعدل إلى ما بين عشرة آلاف ومائة ألف زوج من قواعد الدنا في العام، ليصبح من السهل نسبيا أن نَحُلَّ تركيب الچينات المفردة.

يُنْفَق معظم الوقت، لا في تحديد تتابعات الچين، وإنما في تحضير شظايا الدنا المناسبة للتحديد. تتضمن هذه الإجراءات في الوقت الحاضر تحويل الچينوم إلى شظايا من الدنا أصغر، تُكَلْوَن في ناقلات ملائمة من الدنا المُطَعَّم. تحتوي الكلونات النمطية على مولَّجَات من الدنا يتراوح طولها ما بين ١٥ ألفا و٥٠ ألف زوج من القواعد. يلزم تكسير هذه الكلونات إلى شظايا من الدنا أصغر يبلغ طولها ٣٠٠ - ١٠٠٠ زوج من القواعد، شظايا تلائم عملية السَّلْسلة. أما قدر العمل الذي يجري لتحديد تتابعات الدنا فيتوقف على الاستراتيچية. هناك استراتيچيتان يمكن اتباعهما : المُنَسَّقه، والشاملة العشوائية. في الاستراتيچية المنسقة يجرى تحديد تتابعات الدنا بأسلوب

خَطّي متعاقب. أما في الاستراتيجية الشاملة العشوائية فتُقَصُّ قطعة كبيرة من الدنا عشوائيا إلى شظيّات أصغر، ثم تحدد تتابعات الشظيّات عشوائيا، لتجمع بعد ذلك تلك الخيوط القصيرة من التتابع عن طريق الكمبيوتر لتحديد التتابع النهائي. تتطلب العملية الشاملة العشوائية أن تحدد تتابعات كل امتداد من الدنا خمس أو ست مرات في المتوسط. فإذا كانت عملية تحديد التتابع موجَّهة، وبُسِّطت عملية تحضير الكلونات والدنا وجُعِلت روتينية، فربما أمكن الإسراع من عملية تحديد التتابع حتى في أيامنا هذه لتصل إلى مليون قاعدة للفرد / سنة؛ وربما أمكن أيضا بتركيز المجهودات وتوجيهها أن نصل في نهاية المطاف إلى سرعة تبلغ ١٠ ملايين قاعدة للفرد / سنة.

بِلُغَة الدولار، تبلغ تكاليف تحديد التتابعات الدنا إذا أُجري بمعدل مليون قاعدة للفرد/سنة، نحو عشرة سنتات للقاعدة. بهذا المعدل تحتاج مجموعة عاملة من نحو ٣٠٠ شخص إلى عشر سنوات للانتهاء من الجينوم بأكمله - وسيكون هذا باستخدام أفضل ما لدينا اليوم من تكنولوجيا، أو التكنولوجيات التي على وشك الظهور. لقد تقدم معدل تحديد تتابعات الدنا (السَّلْسَلة) من صفر تقريبا منذ عشر سنوات إلى نحو ٢٠ مليون قاعدة عام ١٩٩٠. جُمع في ديسمبر ١٩٩٠ (٥٠) مليون قاعدة دنا في قاعدة بيانات. يتزايد المعدل العالمي لتحديد تتابع الدنا بسرعة كبيرة، إذ يصل تسارعه إلى ٦٠٪ في العام. على أننا إذا استمررنا في تحديد التتابعات بالمعدل الحالي فقط دون أي مجهودات كبيرة وموجَّهة، فإن الجينوم البشري بأكمله سيحتاج إلى بضع مئات من السنين لتحديده. إن ما تم تحديده حتى الآن لا يشكل إلا نسبة جد متواضعة.

مليون قاعدة في العام تعني نحو خمسة آلاف من أزواج القواعد في اليوم. هناك الآن تقنيات يمكنهما العمل بهذه السرعة. هناك ماكينات يمكنها أن تنتج نحو عشرة آلاف قاعدة من التتابع الخام في اليوم. ثمة عملية تسمى السَّلْسَلة الجينومية يمكنها أن تحدد يوميا نحو ٣٠ ألفاً من أزواج القواعد من

التـتابع الخام ، ولما كانت كـلتاهما تَسْتخدمان المنهج الشامل العشـوائي ، فإنهما لا تنتـجان إلا نحو خُمس هذا العدد من التتابع النهائي٠

يمكننا اعتبار مشروع الچينوم البشري مجهوداً خالصا هدفه الوصول إلى تتابع الدنا وإيداعه قاعدة بيانات بالكمبيوتر ، ثم دراسته٠ ونحن نعرف الآن تشكيلة من التـقنيات لتحليل تتابع الدنا هذا٠ والواقع أننا إذا أُعطينا تتابعا اعتباطياً من الدنا فإن لدينا من التقنيات ما يمكّننا – بشكل عام – من تحديد هوية الچين بدقة تصل إلى٩٠٪٠ ماذا يعني هذا بالنسبة للبيولوچي ؟ على سبيل المثال ، لو أنك أُعطيت اليوم تتابعا معينا من قاعدة معلومات الچينوم البشـري ، فـهل يمكنك أن تفـهم منه شيئا؟ الإجابة في رأيي : نعم ؛ إننا نستطيع أن نفهم منه الكثير٠ إننا نستطيع اليوم أن نعرف الكثير عن طريقة عمل الچين إذا نظرنا إلى البروتين الذي ينتج عنه٠هناك مثلا مجموعة من نحو مائة چين تسـمى چينات السَّرْطَنَة : حُـددت هوية كل منها كشظية دناوية عُزِلت من خط وَرَميٍّ أو خلية ورمية ، وهي تضفي على الخلية الطبيعية القدرة على النمو بلا توقف٠ والصورة الطبيعية لكل من هذه الچينات – التي تسمى چينات السرطنة الأولية – تؤثر في بعض مناحي نمو الخلية٠ كانت هذه الچينات في البداية مجرد مجموعة عشوائية من الأسماء لا نعرف إلا أن لها قدرةً على التحكم في نمو الخلية٠ لكننا إذا نظرنا إلى تتابعات البروتين -التي يمكن تحديدها من تتابعات الدنا- فمن الممكن أن نستنتج الكثير من المعلومات عن وظائفها٠

من الممكن أن ندرك بمقارنة التتابعات أن لأحد چينات السرطنة علاقةً بمستقبلِ هرمون٠ وقد نرى أن ما ينتجه چين سرطنة آخر هو عوامل نمو محورة قليلاً٠ يمكن أن نكتشف أن بعض منتجات الچين المسرطِن تُرْبَط بالدنا ، ربما لتؤثر على الچينات بأن تقرِّر طريقة نَسْخ الدنا٠ وهكذا يمكن أن تقسم چينات السرطنة إلى فئات مُتميِّزة عن طريق تتابعاتها ، التي منها يمكن استنباط وظيفتها٠ تظهر كل هذه التَّبصرات ، التي تقترح -في مستوى من المستويات- تجارب وعلاقاتٍ بيولوچية ، تَظْهَر فور مقارنة التتابعات٠

ثمة مثال آخر هو تصميمٌ مميزٌ من تتابع لأحماض أمينية يسمى " إصبع الزِّنك " ، عُرِف أولاً في بروتين ينظم نَسْخ أحد الچينات. هذا التصميم هو خيط من أحماضٍ أمينية يحمل حمضي سستين وحمضي هستيدين في علاقة خاصة تمكِّن من ربط الزِّنك. أدرك العلماء وهم يدرسون هذا التتابع القصير من الأحماض الأمينية أنه يشير إلى قدرة البروتين الذي يحمله على الارتباط بالرنا والدنا. ثم وجد البيولوچيون أن هذا التتابع يظهر في عدد من عوامل النسخ. فالكثير من الچينات التي تتحكم في تمايز الخلايا بأجنة الدروسوفيلا تصنع بروتينات لها نفس تصميم الأحماض الأمينية هذا ، لذا فلنا أن نستنتج أن هذه المنتجات الچينية تعمل عن طريق إنتاج بروتينات يمكن أن ترتبط بالدنا. فإذا قمنا بسَلْسَلة چين جديد ، فإن وجود هذا التصميم من الأحماض الأمينية سيشير إلى احتمال أن يكون المنتَجُ الچيني الجديد – الذي لا نعرف عنه شيئا – هو عامل نسخ. لذا ، فنحن نستطيع أن نعرف الكثير جدا بمجرد فحص التتابع الخاص بالچينات أو البروتينات.

الكثير من الچينات بأجسادنا أعضاء في عائلات كبيرة من الچينات. تأتي القدرة على تمييز علاقات عائلة الچينات عن تحليل التتابعات الچينية. هناك الآن احتمال قدره نحو ٥٠٪ في أن يكون أي چين جديد نعزله منتمياً إلى شيء حُدِّدت هُويته قبلا. ومع تقدم مشروع الچينوم البشري ستتضح العلاقات المتبادلة بين منتجات الچينات بصورة أوسع ، لتفتح احتمال فرض وظائف الچينات الجديدة ، ثم اقتراح تجارب بيولوچية لاختبار هذه الأفكار.

نود أن نعرف البنية ثلاثية الأبعاد لمنتجات الچينات هذه ، نقصد البروتينات ، لكن هذه ليست من مشاكل مشروع الچينوم البشري. إن مشكلة " البنية – الوظيفة " هي مشكلة جيدة التحديد في البيولوچيا ، وهي المشكلة الحاسمة التي تشكل أساس فهمنا للبروتينات. يمكننا أن نصل من تتابع الدنا إلى تتابع الأحماض الأمينية عن طريق الحساب ، لكن ، هل

يمكننا أن نصل من تتابع الأحماض الأمينية إلى البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين ، وإلى وظيفته ؟ الإجابة حتى الآن هي : كلا، غير أن هذه مشكلة نظرية أحْسن طرحها ، وثمة منهجان لحلها : الأول أن نحاول أن نبتكر برامج كمبيوتر أفضل ، لطيِّ سلاسل الأحماض الأمينية عن طريق حساب الطاقة التي تنشد التشكيل المستقر (صور أقلّ طاقة حرة)، بهذا المنهج يمكن أن نصل إلى تركيب البروتين من المبادئ الأولى، أما المنهج الثاني فهو ببساطة تجميع ما يكفي من البنى ثلاثية الأبعاد للبروتينات المعروفة ، لنتمكن بها من أن نتعرف في أي بروتين جديد على التصميم الصغير الذي يعمل كحجر بناء ، ثم نتنبأ ببنيته كمزيج من تصميمات معروفة التركيب، هذا المنهج العالي الفعالية قد بدأ الآن يعمل ، وربما قاد إلى حل مشكلة طيّ البروتين خلال السنين الخمس القادمة،

فإذا تم ذلك ، وإذا توفرت لدينا أيضا قاعدة بيانات عن تتابعات الدنا ، فلنا أن نتوقع أنْ سنتمكن من التنبؤ ليس فقط بتتابعات البروتين التي تشفرها الچينات ، وإنما أيضا بالبنى ثلاثية الأبعاد للبروتينات، هنا ستبزغ بيولوچيا نظرية، ستكون هي علم إدراك النماذج – أن نستخلص من تتابع الچينوم هُوية الچينات البشرية وعلاقاتها البينية وعوامل التحكم، ستستعمل هذه المعلومات في التنبؤ بالطريقة التي تؤدي بها الچينات والبروتينات وظائفها، سيتمكن العالِم إذن من استخدام الإجراءات المعملية في اختبار هذه الحدوس، وعلى هذا فإن قاعدة البيانات في المستقبل ستمكّننا من الاقتراب من بيولوچيا الانسان بأسلوب مختلف تماما، إننا لا نعرف اليوم أيّ چينات تعبر عن نفسها في المخ أو في القلب، ونحن نعرف أن بالجسم آليات للتعبير عن زمرة من الچينات في القلب وعن أخرى في المخ، وهذه الآليات تحدد عناوين جزيئية ، عوامل التحكم على الدنا التي توجه التعبير النوعي – النسيجي للچينات، سنتمكن في المستقبل من استخدام هذه العناوين الجزيئية في تصنيف الچينات والأعضاء، نستطيع على الفور أن نفكر في أسئلة شاملة عامة يمكن أن يطرحها الفرد منا إذا ما توفر لديه بعضٌ معقول من المعلومات الكاملة عن الچينات البشرية، لكنا لا نستطيع أن نطرح

هذه الأسئلة الآن. إن تكنولوچيتنا الحالية لا تسمح لنا إلا بتعقب چين واحد في الوقت الواحد ، وبحل علاقات الچينات الجديدة بما اكتُشف قبلها من چينات.

مشروع الچينوم البشري هو تطبيق تكنولوچيا علمية للوصول إلى هدف معين - المحتوى المعلوماتي للچينوم. سيتغير العلم تغيرا جذريا في السنين العشر القادمة بطرق لم نبدأ حتى في إدراكها. يجري الآن تغير خطير في العلاقة بين البيولوچيا الجزيئية وبقية البيولوچيا. لقدا غدا واضحاً خلال العقد الأخير أن التقنيات الجزيئية هي وسيلة فعالة ندرس بها تقريبا كل قضية بيولوچية ، بدءاً من قضايا التنامي وحتى قضايا التطور وبيولوچيا العشائر. وكل هذه القضايا تدرس الآن بالبحث عن چين ومعرفة ما يفعله في الكائن الحي ، أو باستنتاج صورة عن نموذج التوريث.

أصبحت البيولوچيا الجزيئية ، كعلم ناجح ، مجموعةً من تقنيات كُتُب الطبخ ، ولنجاحها ذاته يصنع نوعاً غريبا من رد الفعل : كل هذه التقنيات الرائعة يمكن أن تُراجع في كتيب صغير ، البيولوچيون يبدون كما لو كانوا ينفقون وقتهم يقرأون تقنيات فيكلونون چينات ، أو يقرأون تقنيات فيُسَلْسِلُونَ قطعة من الدنا ! أين البيولوچيا في هذا ؟ إننا نشهد المرحلة الأخيرة من تطوير تكنولوچيا ، العديد من تقنيات البيولوچيا الجزيئية ستترك معامل البحث تماماً في القريب العاجل ، كما حدث قبلا لمرات عديدة. سنشتريها عَرَضاً كخدمات ؛ لن يجريها علماءُ باحثون.

منذ ثلاثين أو أربعين سنة مضت ، كان الطلاب يتعلمون كيف يشكلون بالنفخ أوانيهم الزجاجية - كان المفروض أن يقوموا بصنع أجهزتهم. أما اليوم فإننا نشتري البلاستيك ونرميه ، لا ولا نتوقع من الطالب أن يعرف كيف يَصنع من الزجاج مكثِّفاً. منذ خمسة عشر عاماً أو عشرين ، عندما اكتُشفت إنزيمات التحديد ، كان كلٌ من طلبة الدراسات العليا بمعملي يجهز لنفسه هذه الإنزيمات. كنا نريد أن نعمل على الدنا ، وكان علينا أن ننتج بروتينات ، لذلك كان من اللازم أن يصنع كل طالب إنزيماً أوأكثر من إنزيمات التحديد ،

ويعرف كيف ينقّي البروتين ، وكان عليه أن يحفظ مخزونا من المواد الأخرى المطلوبة ، أما الآن ، فنحن نشتري الإنزيمات ، بل وحتى سلالات البكتريا المطلوبة لعمل مكتبات الكلونات ، لم يَعُدْ على العلماء الباحثين أن يُنَمُّوا بأنفسهم البكتريا لإنتاج العائل الكفء ، لقد بدأوا الآن يشترون مكتبات الكلونات جاهزةً ؛ وقريبا سيصلهم المِسْبَرُ من شركة تجارية ويطلبون منها الكلون ، سيتحول تحديد تتابع الدنا والكثير من تقنيات الدنا المُطَعَّم ، ستتحول خلال العقد القادم إلى خارج المعامل ، بعد خمس سنوات سنشتري ببساطة الكلون أو التتابع بدلا من أن نبذل كل ذلك الجهود في كلونة چينات نحتاجها ، سيغدو تحديد تتابعات الدنا مركزيا ، مُنَظَّمات للخدمة على مستوى عريض جداً ستقوم بتحديد التتابع الدناوي حسب الطلب ، سيتحول العلم إلى مشكلةِ : ماذا يعني التتابع ، ماذا يفعل الچين حقا ، وسيجد مَنْ يدرك هذه التغيرات من البيولوچيين ومَنْ يهيىء نفسه لمواجهتها ، سيجد أن البيولوچيا لا تزال نشطةً ومثيرة - إن تكن مختلفة ،

يوما ما في التسعينيات سيصل المعدل العالمي للسَّلْسلة إلى بليون قاعدة في العام ، وسنكون قد انتهينا من تتابع الدنا البشري ومعه تشكيلة من التتابعات النموذجية ، عندما ينتهي مشروع الچينوم سيبقى أن نتمكن من تحديد هوية كل الچينات التي تصنع الإنسان ، سنقارن مثلا تتابعات الإنسان بتتابعات الفأر ، لنتمكن بهذه المقارنة من معرفة الچينات التي تجعل الحيوان ثدييا ، لقد حُفِظت جيدا عبر أزمان التطور مناطقُ الدنا التي تشفر للبروتين ، بينما لم تُحفَظ هكذا المناطق الأقل أهمية ، مقارنة الإنسان إذن بأحد الرئيسات تمكننا من معرفة الچينات التي تشفر لخصائص الرئيسات وتميزهم عن غيرهم من الثدييات ، ثم أننا إذا قمنا بمداعبة برامج الكمبيوتر ، فنتمكن من تحديد هوية مناطق الدنا التي تختلف فيها الرئيسات عن الانسان - لنفهم منها تلك التي تجعلنا بشرا متفردين ،

وإنجازنا لخريطة الإنسان الوراثية ولتتابع دناه سيُبدل العلوم الطبية ، ثمة تغير مباشر سيبزغ خلال العقد القادم هو : معرفة الچينات التي تسبب

الأمـراض الوراثيـة النادرة. على أن الأهم سيكون هو تحـديد هُوية الچينات الخاصة بالأمراض الشائعة. وعندما تتوفر لدينا خريطة وراثية مفصلة ، سنتمكن من تحديد هوية زمر كاملة من الچينات تؤثر في النواحي العامة لكيفية نمو الجسم أو عجزه عن أداء وظائفه. سنعثر على زمر من الچينات تؤثر في حالات مثل مرض القلب والقابلية للإصابة بمرض السرطان أو ضغط الدم. سيتضح أن هذه - وكذا الكثير من الأمراض الشائعة - لها أصولٌ في العشائر وراثيةً متعددة ، ومثلها أيضا بعض الحالات العقلية مثل الشيزوفرانيا (انفصام الشخصية) والهَوَس الاكتئابي والقابلية للإصابة بمرض ألزهايمر. سندرك أن ثمة تشكيلة من استعدادات البشر للإصابة بالأمراض ترجع إلى أصول وراثية.

من بين فوائد الخرطنة الوراثية هناك القدرة على تطوير دواء مُفَصَّلٍ خصيصا للفرد : عقاقير بلا آثار جانبية. كثيرا ما ترجع الآثار الجانبية للعقاقير إلى اختلافات حقيقية في استجابة الفرد إلى المادة الكيماوية ، ففي التباين بين الأفراد من الإتساع ما يسمح بوجود بيوكيمياء مختلفة. وعلى سبيل المثال ، هناك چين متنح في العشائر الأوروبية يتحكم في الحساسية لعلاج ضغط الدم المرتفع. ونسبةُ مَنْ تظهر بهم هذه الصفة في تلك العشائر هي ٥٪ ، وهؤلاء لا يمكنهم استخدام علاج ضغط الدم إلا بكميات في حدود ١٪ من الجرعة العادية. والتصنيف الوراثي لمثل هذه الفروق سيثمر أدوية جديدة تلائم مرضى معينين.

وتوفير اختبارات مرتكزة على الدنا لكل الأمراض - بما في ذلك الأمراض العصبية - سيقود إلى تقسيم هذه الأمراض إلى عدد من الفئات كلٌ يتطلب برنامجا علاجيا مختلفا. خذ مثلا كيانات سيئة التحديد كالأمراض العقلية - الشيزوفرانيا مثلا. ربما تمكنَّا يوما من تحديد مجموعة من الچينات تؤدي إلى حالات عقلية متشابهة. والقدرة على اختبار هذه الچينات إنما تعني تشخيصاً أدق للحالة ، وتكهناً أدق بما سيحدث لحامليها. ثم إن معرفتنا بچينات نوعية لها علاقة بوظائف المخ - مثلا مجموعة من

اثني عشر چيناً تحدد مستقبِلات ناقلٍ عصبي واحد - هذه المعرفة ستؤثر في العلاج أيضا. إن القدرة على عزل العدد الوافر من مستقبِلات أي ناقل عصبي ، تعني أنَّ لنا أنْ نحاول اكتشاف عقاقيرٍ نوعية تحدد وتؤثر بالتالي على كل واحد من هذه المستقبِلات مستقلا. هذه العقاقير ستستهدف مستقبِلاتٍ بذاتها على خلايا بذاتها. وعموماً فإن معرفة الملامح الشائعة ستقود إلى عقاقير بديلة تزود الجسم بمكونات طبيعية تعزز عمله الطبيعي.

من الممكن أن يكون لتصنيف الچينات والخرطنة الوراثية آثارٌ اجتماعية عنيفة جدا. على أن المشاكل التي تطرحها هذه المعرفة ليست مما لا يمكن تخطِّيه في مجتمع ديموقراطي. ستصبح لدينا باديء ذي بدء القدرةُ - باستخدام تقنيات بسيطة - على التعرف على الچينات المعطوبة بالجنين. هذا سيعني تحسناً مستمرا في التشخيص قبل الولادة وتوسيعاً لمداه ، الأمر الذي سيؤدي إلى التخلص من الكثير من البؤس. لكن تشخيص ما قبل الولادة إذا ما غدا أفضل وأكثر تهجماً ، فإنه سيصعد المناقشات حول الإجهاض - تلك القضية التي ينهمك فيها المجتمع الآن بالفعل.

وماذا عن الچينات في مكان العمل ؟ ماذا سيحدث إذا أمكن تمييز الحسّاسين للكيماويات السامة والمقاومين لها؟ أيسمح المجتمع بالتحليل الوراثي للعاملين للحساسية البيئية أو المرتبطة بالعمل ، أم يقاومه ؟ لقد بدء التأمين الطبي بالفعل في خلق المشاكل في هذا الخصوص. لدينا وقائع جادلت فيها شركات التأمين بأن المرض الخِلْقي هو حالة مسبقة ، ومن ثم لا يغطيها التأمين الطبي. هل نسمح بهذا الاستخدام للتحليل الوراثي ؟ هذان المثالان يقترحان أن يقوم المجتمع باتخاذ موقف أو تمرير قوانين تحفظ حرمة الفرد. لكن ، هل سيقوم المجتمع بذلك ؟ إن مشكلة الاختبار معنا الآن بالفعل ، بالنسبة لقضية الإصابة بعدوى ڤيروس الإيدز. أيلزم أن نجري الاختبار ؟ وماذا يمكن لأي منا أن يفعل بهذه المعرفة ؟ ستُثار هذه الأسئلة المرة بعد المرة مع زيادة وعمق معرفتنا الوراثية.

والعنصرية خطر آخر. هل ستُستخدم قدرتنا على تحليل البنية الوراثية للأفراد في محاولة تمييز الأشخاص الأفضل ، لنثير بذلك لهيب العنصرية ؟ أم ترى سيدرِك المجتمع بطريقة صحية قيمة الفرد ؟ كل انسان يشارك كل انسان آخر في بيئة الدنا الأساسية اللازمة لكي نصبح بشرا. ثمة تأكيدٌ على ألاّ يُساء فهم هذه البنية ، يأتي عن الطريقة التي سيُجرى بها مشروع الچينوم البشري. فلما كنا سنفهم الدنا البشري عن طريق تحديد تتابعات كروموزومات أناس مختلفين من شتى أنحاء العالم ، فإنا سنركّب تتابعا يمثل مزيجاً من البنّية البشرية التحتية ، مزيجاً يعكس ما يجمع بين البشر.

إنني أعتقد أنْ سيحدث أيضا تغير في تفهمنا الفلسفي لأنفسنا. فعلى الرغم من أن طول التتابع البشري يبلغ ما يوازي ألف دليل تليفون كل من ألف صفحة - هذا قدر هائل من البيانات على ما يبدو - إلا أنه بلغة الكمبيوتر ليس سوى قدر ضئيل حقا. من الممكن لقرص مضغوط واحد أن يحمل ثلاثة بلايين قاعدة من التتابع ، ولقد يُخْرج الفرد منا من جيبه مثلَ هذا القرص ويقول " هذا انسان ، إنه أنا ! ". لكن هذا سيكون أمرا صعبا بالنسبة للبشر. إننا لا نعتبر فقط أن للجنس البشري تباينا هائلا لكننا نعتبر أيضا أن لنا إمكانيات بلا حدود. ستتغير نظرتنا إلى أنفسنا عندما ندرك أن ما يصنعنا - بمعنى ما - هو مجموعة متناهية من المعلومات يمكن معرفتها. لقد انقضى عهدٌ فكريٌ ، وعلينا أن نتقبل ذلك.

سنصل خلال السنين العشر القادمة - كنتيجة لتقدم معرفتنا البيولوچية - إلى تفهمات جديدة. سنفهم بعمق كيف يحدث تجميع الفرد منا كما تمليه المعلومات الوراثية. جزء من هذا الفهم بالطبع هو أن ندرك أن المعلومات الوراثية لا تملي كلّ شيء عنا. لسنا عبيد هذه المعلومات. لابد أن نرى أبعد من رد الفعل الأول الذي يقول إننا نتائج چيناتنا ؛ أن سبب الجريمة التي ارتكبناها هو أن چيناتنا دفعتنا اليها ؛ أننا نبلاء لأن چيناتنا صنعتنا هكذا. هذه الحتمية الوراثية الضحلة غير حكيمة وغير صحيحة. لكن ، على المجتمع

أن يتصارع مع قضية : كم مِنْ تركيبنا تمليه البيئة ، وكم تمليه الوراثة ، وكم تمليه إرادتنا وعزمنا.

من بين نتائج مشروع الچينوم البشري أننا سنرى بوضوح أكثر وأكثر كم هي مترابطة هذه الحياة. البحوث في التنامي المبكر تخبرنا أن الچينات التي تشكل أجسادنا تشبه الچينات التي تشكل الدود وذباب الفاكهة وكل كائن حي معقد. لقد خُلِقت هذه الچينات قبل أن يتشعب أي من الكائنات العليا الموجودة على الأرض اليوم. تَعِدُ قاعدة بيانات الچينوم البشري ، ومعها معرفتنا بالتركيب الوراثي للكائنات النموذجية الأخرى ، تعد بأن تكشف عن نماذج الچينات ، وأن تكشف عن مدى انغراسنا في تيار التطور الذي صنع عالمنا .

(٤)

التحديات أمام التكنولوچيا والمعلوماتية

تشارلس كانتور

ثلاثة أرقام تميز أهداف مشروع الچينوم· أولها الرقم ٢٤ ، وهذا هو العدد المضبوط للطُّرُز المختلفة من الكروموزومات في الانسان الطبيعي· والثانيْ هو الرقم ٣ بليون ، ويمثل تقديرا للعدد الكلي من أزواج القواعد في تتابع دنا الانسان ؛ ولقد كان في الأصل تخمينا ، لكن اتضح في النهاية أنه تخمين جيد للغاية· تتزايد تكاليف هذا المشروع بمقدار يتناسب تقريبا مع مربع هذا الرقم ؛ لو أن العدد كان ستة بلايين لوقعنا في مشكلة ؛ لكن ، ربما كان الرقم ٣ بلايين صحيحا في حدود ٥٪ أو١٠٪· أما الرقم الثالث فهو ١٠٠ ألف ، ويقال إن هذا يمثل العدد الكلي للچينات البشرية ، لكن هذا الرقم لحد علمي قد بُنِيَ أصلا على غير أساس متين·

يمكن رؤية الچينوم البشري بأكمله تحت الميكرسكوب الضوئي في صورة ٤٦ كروموزوما· تبين الاجراءات المستخدمة في الوراثة السيتولوچية الطبية نموذجاً من الشرائط على الكروموزومات يحمل بالتقريب٦٠٠ بِيتَة من المعلومات ، أي ما يُقارَنُ بالمستوى الذي يمكن عنده في الوقت الحاضر تحليل چينوم بأكمله· يمكننا باستخدام الطرق الوراثية السيتولوچية أن نكتشف على الفور أي تغيير في الچينوم يبدِّل بضعة ملايين من أزوا ج القواعد · يمكننا أن نقول مثلا إن هذا الشخص ذَكَرٌ لأنه يحمل كروموزوم س وكروموزوم ص ، وأنه للأسف مصاب بمتلازمة داون لأن هناك ثلاث نسخ من الكروموزوم ٢١· والتحليل على هذا المستوى خشن بشكل فظيع· يحمل تتابع الدنا الآدمي عشرة ملايين ضعف المعلومات التي يقدمها نموذج الشرائط على الكروموزومات –وهذا تحسين كبير جدا· وعلى هذا فثمة طريقة لتلخيص الهدف من مشروع الچينوم البشري – الذي يرمي إلى تحديد

هذا التتابع – وهي أن نقول إنه سيوفر رؤية أكثر تفصيلا من الرؤية الكروموزومية بعشرة ملايين ضعف.

لابد من معالجة مشروع الچينوم البشري على مراحل. علينا أن نرسم سلسلة من الخرائط تَصِف الچينوم بطرق مختلفة، وأيضا على مستويات متزايدة من الوضوح. أول هذه هي الخريطة الوراثية. وهي ضرورية لكل دراسات الچينوم، لأنها الخريطة الوحيدة التي يمكن عليها تعيين مواقع الصفات، نقصد الصفات التي يَبِينُ لها مظهر، أو ملمح مميز، مثل الشيزوفرانيا أو مرض ألزهايمر أو التليف الكيسي. يبلغ متوسط المسافة بين الواسمات في الخريطة البشرية في الوقت الحالي ما يقارب حجم شريط كروموزومي، أو عشرة ملايين من القواعد. ثمة هدف حالي لمشروع الچينوم البشري هو الوصول إلى خريطة وراثية عليها واسمات كل مليوني زوج من القواعد. هناك طراز آخر من الخرائط هو خريطة التحديد، وهذه خريطة تعرِض مجموعةً من شظايا الدنا مرتبةً، توفر وصفا أكثر تفصيلا. ولقد رُسِم بالفعل عدد من مثل هذه الخرائط، يبلغ متوسط المسافات فيها بين المناطق ذات الشأن من الچينوم نحو مليون زوج من القواعد. ورسْم مثل هذه الخرائط أمر سهل نسبيا – الصعب نسبيا هو تحليل المعلومات الناتجة عنها.

قبل أن يبدأ تحديد التتابع، فإنا نحتاج أساساً إلى خريطة أكثر دقة، بين أيدينا. ستكون هذه الخريطة – مع تكنولوچياتنا الحالية – هي قِطَعاً من دنا البشر طولها يقاس بالكيلو قاعدة ("كق" اختصاراً، يعني ألف قاعدة) يمكن اكثارها بإيلاجها داخل كائن آخر. وسواء أكانت المكتبة مؤلفة من كوزميدات (مولَجَات طولها ٥٠ كق تقريبا) أو كروموزومات خميرة اصطناعية (ياكات، وهي مُولجات طولها بالتقريب ٣٠٠ كق)، أو كلونات فاچية (مُولجات طولها بالتقريب ١٥ كق) فإن الأمر يتطلب أن يكون الدنا في صورة يمكن تحديد تتابعها بطريقة مباشرة. إن أهم الخرائط جميعا هي في النهاية خريطة تتابع الدنا، لأنها الخريطة الوحيدة التي تمنحنا شبحَ احتمالِ فهمِ الچينات، مباشرةً في صيغة وظائفها.

تستغرق أهداف المشروع إذن ستة أو سبعة مستويات من الأحجام : من تحليل المليونين من أزواج القواعد بالخريطة الوراثية إلى تحليل زوج القواعد بالتتابع كله. ونحن نعرف اليوم كيف ننفذ هذه الخرائط - نعني أن باستطاعتنا إتمام المشروع باستخدام التكنولوچيا المتاحة حاليا - سوى أن التكاليف ستكون أعلى من أن تُحتمل. وعلى هذا فإن التحسين الكبير في تكنولوچيا الخرطنة - وبالذات في تكنولوچيا السَّلْسلة (وهذا أمر سأعود إليه فيما بعد) - هذا التحسين هو واحد من أهم متطلبات مشروع الچينوم البشري كله. لكن مجموعة الأهداف هذه - إذانظرنا فقط إلى رسم الخرائط - مجموعة مثيرة حقا للملل. الخرائط ليست سوى أدوات نحتاجها للعثور على كل الچينات ، ولتسهيل دراسات جديدة - بيولوچية وطبية.

وحتى عندما يصبح بين أيدينا التتابعُ الكامل للبلايين الثلاثة من أزواج قواعد الچينوم البشري ، فإن هذا لا يعني أن موقفنا قد غدا قويا لاستغلاله. سنقف مكتوفي الأيدي لسببين. أولهما أن قُدْرَتَنا الحالية على تفسير تتابعات الدنا في صيغة بنية أو وظيفة بيولوچية هي قدرةٌ محدودة للغاية (وهذه نقطة أخرى سأعود إليها). وثانيهما أن البيولوچيين هم في الأصل علماء تجريبيون ، ومن الصعب إجراء التجارب على البشر. ولما كانت حياتنا نحن البشر طويلة ، فمن الصعب دراسة عدد من الأجيال ؛ ولا يمكن توجيه الزواج ؛ كما أن الاعتبارات الأخلاقية تحد بقسوة من أي شكل من اشكال التجريب البشري. كل هذه الحقائق تجعل البشر حيوان تجارب رديئا للغاية ، لاسيما للتجريب الوراثي. افترض مثلا أنك حددت هُوية چين ذي وظيفة محتملة : إذا أردت أن تثبت هذه الوظيفة فإن إجراءات الاختبارالبحثية ستكون هي تدمير الچين بهذا الكائن أو ذاك ، ثم تحديد المظهر الناتج. وهذا النوع من التجارب لا يمكن أن يُجرى على البشر. من اللازم اللازب أن يشمل مشروع الچينوم البشري سِلْسلة من مشاريع چينومية على حيوانات التجارب ، كالفأر وذبابة الفاكهة والنيماتودا (الديدان الاسطوانية). لا يحب السياسيون ولا الجمهور أن يسمعوا الكثير عن حيوانات التجارب هذه ، وعلى هذا فإن اسم المشروع يؤكد على «البَشَري» لكن مشروع الچينوم يضم في الواقع چينوماتِ رفقاء الرحلة هؤلاء !

وأطول تتابع مستمر من الدنا تم تجميعه يبلغ ربع مليون زوج من القواعد ، أي ما يقارب حجم أصغر الكروموزومات المعروفة. وعلى هذا فمن الصحيح القول بإمكان تحديد تتابعات كروموزومات بأكملها ، وإنما فقط تلك الصغيرة جدا لأنواع معينة من الخميرة.وأكبر كائن له مكتبة دنا كاملة مرتبة هو بكتيرة إيشيريشيا كولاي. ثمة مكتبة لهذه البكتيرة تتألف من٤٠٠ شظية كلٌ محفوظة في صورة قابلة للكلونة بإيلاجها في ناقلٍ كلونة مختلف (فيروس بكتيري اسمه فاج لَنضا). أنشأ هذه المكتبة واحد من طلبّة الدراسات العليا اليابانيين اسمه يوچي كوهارا (طالب متميز بلا شك). أما أكبر وأكمل خريطة تحديد فتغطى من تتابعات الدنا ما لا يزيد على حجم چينوم خميرة كامل ، نحو ١٥ مليون قاعدة. وطول أصغر كروموزوم بشري يبلغ ثلاثة أضعاف هذا الأخير - إن تكن الصعوبة في الخرطنة لا تتزايد خَطّياً مع الحجم وانما مع مربع الحجم ، الأمر الذي يعني أن مدى الصعوبة في التحول من دنا الخميرة إلى دنا البشر ، ومن أصغر الكروموزومات البشرية إلى أكبرها ، هو مدى جد كبير. لا يمضي تزايد الصعوبة خطياً لأن الباحث في نهاية الأمر يقضي معظم وقته يبحث عن الأخطاء ويصححها ، والأخطاء تتضاعف مع مربع عدد القطع المطلوب تجميعها.

إن تحديد تتابع الچينوم البشري ببلايينه الثلاثة من أزواج القواعد سيكون مهمة ضخمة. في البدايات الأولى لمشروع الچينوم كانت فكرة التعامل مع مثل هذه الأعداد الضخمة قد دَفَعت صناع سياسته إلى أن يقرروا الاعتماد على تكنولوچيا دائمة التطور.وباتخاذ هذا النهج ، خطط المشروع أن يُسْتَثْمَرَ خلال السنين الخمس الأولى الكثيرُ جداً في تحسين تكنولوچيا الخرطنة والسَّلْسَلة - الأمر الذي سيؤدي في النهاية إلى تخفيض التكاليف - وأن يُستثمر القليل جدا في السَّلْسَلة واسعة النطاق للدنا ، وهي المكلفة كثيرا. الواضح أننا إذا لم نحسن تكنولوچيا السلسلة بشكل واضح جدا فإن المشروع سيخفق. أما في السنين الخمس الثانية ، فالمفروض أن يكرِّر كثيرا ما قد تم من تقدم تقني في السنين الخمس الأولى ؛ يلزم أن تزداد كفاءة الطرق واستيثاقها بمُعَامل لا يقل أيضا عن عشرة أضعاف. عندئذ سيكون الچينوم وقد خُرطن ،

والسَّلسلة وقد ابتدأت. ثم ، وفي السنين الخمس الأخيرة سَتُسَلْسَلُ في مكان ما ، بطريقة ما ، بقية الچينوم - والأغلب أنْ ستُحدد كل الچينات.

مشروع الجينوم في الوقت الحالي يشبه الكثير من المجهودات الواسعة النطاق في مرحلتها الأولى : تَشَوُّش كبير يميزه حشو كثير وسوء تنظيم. بعض المجموعات ناجح جدا ، وبعضها الآخر فقير جداً عطاؤه. تُستعمل في السلسَلة والخرطنة طرق مختلفة كثيرة. صحيح أننا لا نعرف الآن أيها الأفضل ، لكن علينا أن نستقر في السنين الخمس التالية - في المرحلة الثانية من المشروع - على فئة محدودة العدد منها. أما في المرحلة الأخيرة التي سنسعى فيها إلى إتمام التتابع ، فربما كان للموارد أن تُرَكِّز على عدد محدود نسبيا من المواقع.

ثمة نهجان شاملان للخرطنة : النهج الهابط من أعلى إلى أسفل وفيه يؤخذ كروموزوم نظيف ويقطع إلى قطع ، تُرَتَّب ، وتُحَلَّل كل قطعة منها للحصول على خريطة دقيقة. تكرر نفس العملية مع كل قطعة ، حتى الملل ، إلى أن نحصل على تتابع. أما النهج الصاعد من أسفل إلى أعلى فنبدأ فيه بمجموعة من شظايا الدنا ، أو كلونات الشظايا ، أُختيرت خصيصا ، وكلها مأخوذة من امتداد أصلي طويل من الچينوم. تحدد بصمات الشظايا - أي تعرَّف بها علامات ، كمثل نماذج معينة من أزواج القواعد - ثم تلصق سويا إلى أطوال متماسة عند مواقع تراكب البصمات ، وتكون النتيجةُ خريطةً فيزيقية للامتداد الأصلي من الچينوم. يتميز النهج الصاعد بأننا نمتلك به بالفعل كلونات - نعني دنا في صورة قابلة للنسخ ، ومن ثم خالدة ، لكن يصعب في الحقيقة الخروج منه بخرائط كاملة. أما النهج الهابط فمن الممكن أن نخرج بخرائط كاملة على الأقل من ناحية المبدأ ، لكن الدنا لن يكون محفوظا في صورة لها تلك الملاءمة لاجراء تحليلات إضافية.

كنت أحاول في بيركلي مع كاسَّندرا سميث أن نصنع خريطة ، بإنزيمات التحديد ، للكروموزوم رقم ٢١ ، مستخدمين أساساً إنزيمَ تحديد واحداً - هو : نوت ١- يقطع هذا الانزيمُ الكروموزومَ في عدد من المناطق أقل من أي إنزيم تحديد معروف آخر. تقتصر نتائجنا حتى الآن أساساً على الذراع الطويلة لهذا

الكروموزوم ، وذلك للصعوبة البالغة في الحصول على مسابر دنا تناظر الذراع القصيرة· وابتداء من مايو١٩٩٠ توفرت لدينا خريطة فيزيقية تضم ٢٣ قطعة من الدنا تبلغ في مجموعها نحو ٤٧ مليون زوج من قواعد الدنا ، وهي أكثر تفصيلا بكثير من نماذج الشرائط الموجودة على الكروموزوم والتي نراها بالميكروسكوب الضوئي ، لكنها - لا تزال - غيرمتصلة ، هي خريطة متقطعة ، ونحن لا نعرف حتى الآن ما إذا كانت الكسور تعني قطعَ دنا ناقصة· نحن نعرف أن الكروموزوم ٢١ يحتوي على الأقل على خمسة ملايين إضافية من أزواج قواعد الدنا ليست موجودة على هذه الخريطة ، ونحن نظن أن معظم الدنا الناقص ينتمي إلى الذراع القصيرة للكروموزوم ، لكنا لم نستطع حتى الآن اثبات هذا الشك·

وعلى الرغم من أننا قد تمكّنّا بعد بضع سنين من الجهود أن نخرطن معظم الكروموزوم ٢١ ، إلا أنه لايزال أمامنا عمل شاق· ثمة حقيقة عن مشاريع الخرطنة : من السهل جدا أن تبدأها ومن الصعب جدا أن تنهيها· ربما كنا ننفق٩٠٪ من الجهود للحصول على آخر١٠٪ من الخريطة· وهذه العشرة بالمائة الأخيرة تظل تتحدى عناد الباحث ، لأن ما تنتجه من معلومات يتناقص باطراد - حتى لقد أصبح من المُغْري أن يُنشَر من الخريطة٩٠٪ فقط دون أن نزعج أنفسنا بإكمالها· لن يكون من الأمانة أن نَدّعي كما فعل البعض أن مثل هذه الخريطة الناقصة هي " خريطة" الكروموزوم· الخريطة الكاملة هي تلك التي تمّت حقا·

في المشاريع النموذجية للخرطنة والسَّلسلة ، تتطور الاستراتيجية من واحدة صممت للانتهاء من معظم الخريطة إلى أخرى - نسميها استراتيجية اللعبة الكاملة - تسمح بإكمال الخريطة في فترة محدودة من الزمن· ولقد بدأنا تطبيق استراتيجية اللعبة الكاملة على الكروموزوم ٢١· نحن نعرف أنه ينقصنا عدد قليل من قِطَع الكروموزوم· ولكي نعثر على هذه القطع استخدمنا استراتيجيتين جديدتين فعالتين· الأولى تسمى تفاعلَ البوليميريز المتسلسلَ الذي يضاعف أي تتابع من الدنا مليون مرة باستخدام تتابعات قصيرة مكملة

من الدنا (بوادئ) ، واحد لكل جديلة دنا على كل من طرفي المنطقة المطلوب مضاعفتها. أما الثانية فتتضمن أن نختار كبوادئ تتابعا يسمى آلو يتكرر كثيرا في الدنا البشري - مرة في المتوسط كل ٥٠٠٠ قاعدة. فإذا استعملنا طريقة التكثير هذه على الكروموزوم ٢١ ، فستنتج سلسلة من شظايا دنا بشرية ، كلّ لها طول متفرد يحدده البادىء آلو.

كان مصدر الكروموزوم ٢١ الذي استخدمناه هو خلية هجين بين الانسان والفأر عولجت فلا تحمل غير هذا الكروموزوم من الچينوم البشري. يُقطع أولاً دنا الخلايا إلى شظايا كبيرة باستخدام الإنزيم نوت ١ ، ثم تقسم هذه الشظايا حسب الحجم. وفي كل قسم من هذه الأحجام نشك في وجود شظية دنا بشرية به غير محددة الهوية ، تُنسخ الشظايا بتفاعل البوليميريز المتسلسل باستخدام بوادئ آلو. من الممكن أن نحدد على تلك الشظية أيّ دنا بشري نُسخ هكذا ، ويمكن استخدامه لتحديد موقع الشظية بالطرق المستعملة في رسم الخرائط الفيزيقية. تنبع قوة هذا النهج في أنه بدلا من التقاط المسابر كيفما اتفق ، على أمل أن نقع على شظية ذات شأن ، فإن في مقدورنا أن نبدأ بالشظية نفسها ونولّد منها مسبرا.

ستكون لدينا في النهاية خريطة تحديديةٌ ليست ذات نفع بالنسبة للمجتمع العريض من الباحثين ، الذي يطلب مدخلاً إلى دنا الكروموزوم ٢١. على أن الأغلب أن يكون الحصول على هذا الدنا سهلاً. فمن الممكن باستخدام تكثير شظايا دنا الكروموزوم ٢١ بطريقة تفاعل البوليميريز المتسلسل أن نميز كلونات متناظرة من نفس الكروموزوم تكون قد أولجت في كروموزومات خميرة اصطناعية. ولما كنا نعرف ترتيب الشظايا الناجمة عن نوت ١ ، فإن تحديد الهوية سيحدد إلى مدى كبير ترتيب الشظايا العشوائية التي كُثِّرت بتفاعل البوليميريز. وهذا النمط من الترتيب هو هجين ما بين النهج الصاعد والنهج الهابط -لأنه على الرغم من استخدامنا لمكتبة عشوائية فإنا نجري الترتيب بالنهج الهابط -مقارنة بشظايا الياك- بدلا من النهج الصاعد.

ولقد أمكن جعل هذا النهج عمليا وجذابا ، من ناحية المبدأ ، بسبب تغير مثير في تكنولوچيا انتاج الياكات حدث في الشهور الأولى من عام ١٩٩٠ في ذلك الوقت تمكن بعض العلماء في باريس من تكوين مكتبات ياك من الچينوم البشري يبلغ متوسط طولها ٤٠٠ - ٥٠٠ كيلو قاعدة بدلا من ١٠٠-٢٠٠ كيلو قاعدة، ولما كان متوسط طول شظية دنا نوت ١ هومليون زوج من القواعد فمن الممكن أن يغطيها ثلاثة ياكات أو أربعة ، وتصبح مشكلة ترتيب هذه الياكات بذلك غاية في البساطة .

هذا الكشف المفاجئ لتلك الامكانية يلقي الضوء على ما كان مشكلةً مزمنة وتحدياً في مشروع الچينوم البشري - نقصد التغير المنهجي لطرق المعالجة كل ستة أشهر، تحاول هذه الخطوات السريعة أن تستقر على تكنولوچيا محددة ، لكنها تثير أيضا التوقع بأن ثمة تقنيات جديدة رائعة قد تكون حقا قريبة المنال .

دعوني أحدق في كرة بللورية معتمة للغاية أتشوف فيها ما سيكون عليه الأمر بعد خمسة عشر عاما لأصف بدقة ما سيُحدثه إكمال مشروع الچينوم البشري من تغيرات محتملة في الطب ، والتكنولوچيا ، وتطوير الآلات ، والبيولوچيا ، والمعلوماتية ، والبيوتكنولوچيا. إنني متفائل بأننا سنعثر في آخر المطاف على كل المائة ألف چين بشري أو نحوها - القدر الأكبر منها قبل نهاية المشروع ، والبعض الباقي بعدها. قبل نهاية المشروع بزمن طويل ستكون لدينا تشخيصيات دقيقة لمعظم الأمراض الوراثية ، تشخيصيات لها من الدقة في النهاية ما نعرف به وظيفة كل چين حتى في الأمراض البوليچينية (متعددة الچينات). سيعقب هذه التشخيصيات إجراءات علاجية ووقائية يساعد في تصميمها التركيب النظامي لنماذج حيوانية لأمراض الانسان ، إما بتحوير چينات الحيوان نفسها لإحداث المرض ، أو بإيلاج چينات الأمراض البشرية في الخطوط الجرثومية للحيوانات محل چيناتها الطبيعية . على أننا نتوقع أن تظهر وبسرعة كبيرة التشخيصياتُ المرتكزةُ على ما نكتشفه جديدا من چينات - هي موجودة معنا بالفعل بالنسبة للتليف الكيسي - أما التحسينات العلاجية فستظهر بصورة أبطأ. ولقد يُهَدِّئُنا أن نتذكر أنه على الرغم

من معرفتنا منذ سنين طويلة بالعطب الجزيئي المسبب لأنيميا الخلايا المنجلية ، فإن ذلك لم يتسبب في ظهور أي فوائد علاجية جوهرية ٠

إن الفوائد العلاجية والوقائية الناجمة عن اكتشاف الچينات المسببة لأي مرض قد تتخلف فترة ٢٠ –٥٠ عاماً بعد كشف تشخيصياتها٠

يَعْتبر معظم الناس والكثيرون في المجتمع العلمي أن الأمراض الوراثية نادرة ، أن " الآخرين فقط هم المعرضون لها "٠ وهذا اعتقاد خاطئ٠ صحيح أن معظم الأمراض وحيدة الچين نادرة نسبيا٠ فمرض هنتنجتون ذو الشهرة الذائعة نادر جدا ؛ ومثله مرض ألزهايمر العائلي٠ بل إن مرض التليف الكيسي ، وهو أكثر الأمراض الوراثية المتنحية شيوعاً ، ليس كثير الانتشار٠ لكن ثمة ثلةً من الأمراض وحيدة الچين - مثل مرض فرط الكوليسترول العائلي - شائعة حتى ليعرف الكثيرون منا البعض ممن يقاسون منها٠ فكل من توفي بنوبة قلبية في عمر الخامسة والأربعين هو في الأغلب من ضحايا فرط الكوليسترول العائلي٠ أما الأمراض البوليچينية فهي أكثر شيوعاً –ربما لأنها تمثل الكثيرَ من الچينات - وهذه هدف في الچينوم أكبر كثيرا٠ للچينات أثرها في مرض العُطَاش العائلي - أحد الأسباب الشائعة لسرطان القولون - ومرض الشيزوفرانيا ؛ والمرض ذي القطبين ، والهوس الاكتئابي ؛ وضغط الدم ؛ ومرض القلب ؛ وإدمان الكحوليات ؛ ومرض السكر ؛ والسُّمنة٠ هذه الأمراض ليست وراثية خالصة ، لكن ، ربما كان كل من يقرأ هذا الفصل معرضا لخطر واحدٍ منها أو أكثر بسبب چيناته ٠

ربما أصبح في مقدورنا خلال خمسة عشر عاما أن نجري اختباراً واحداً مركّبا ، على الأجنة في الرحم ، أو المواليد حال ولادتهم ، أو –في أحوال كثيرة– على الآباء من حاملي چينات معينة ، اختباراً قد يكشف ما بين مائة وألف من أكثر الأمراض الوراثية شيوعا ، ومن الاستعدادات الوراثية ، وعوامل الاستعداد الوراثي للأذى البيئي ، والاستجابة لجرعات العقاقير ، وما أشبه ٠

سيكون في مقدورنا أن نقوم بهذا التحديد الوراثي لأي شخص ، لكننا لن نستطيع –على الأقل في البداية – أن نستخدم هذه المعلومات في تقديم أي

مساعدة. ومثل هذا العجز في مواجهة المعلومات يكشف عن واحدة من أخطر القضايا الاجتماعية التي يثيرها مشروع الچينوم. فمادمنا لم نتمكن من علاج فعال ، فمن الضروري أن نحمي حق الفرد في رفض التشخيص ؛ وعلى الرغم من أننا نمتلك الآن بالفعل اختباراً لوجود چين هنتنجتون ، فإن معظم من يحتاجونه لا يختبرون أنفسهم. خذها قاعدة : الناس يفضّلون التفاؤل لا التشاؤم. أن يقال لك إنك تحمل مرضا لا علاج له ، هو في الواقع قضاء على الأمل. ومن الواجب الا يوسم شخص في المجتمع إذا رفض إجراء الاختبار الوراثي.

من الممكن الآن باستخدام مسابر الدنا الرفليبية أن نميز كل انسان على الأرض ، أن نميز كل فرد بدقة بالغة من شعرة واحدة أو حيوان منوي واحد. وعندما نفهم وظيفة الكثير من الچينات الطبيعية - نعني كيف تولّد الملامحَ الفيزيقيةَ مثل لون العين ، ولون الشعر وتفاصيل فراسة الوجه - فقد يثبت أن في الإمكان أن نستقرئ من شعرة واحدة ما يكفي لرسم صورة للشخص. وهذا يعني أن احتمال أن تسقط شعرة من رأسك في أي مكان قد يغري الآخرين بأن يقتحموا قواعد المعلومات وأن يتتبعوك في كل حجرة تدخلها. قد يكون هذا المثال مبالغا فيه ، لكن ليس من المبالغة أن نعرف أن تخزين المعلومات الوراثية للبشر في قواعد المعلومات سيشكل تهديداً جديداً لخصوصية الفرد. من بين الجهات التي تهتم كثيرا بمشروع الچينوم هناك مكتب الاستخبارات الفيدرالي (إف بي آي) - وهو هيئة مؤهلة فعلا من الناحية التكنولوچية.

أما أكثر ما سيُغَيِّره مشروع الچينوم من مجالات فهو البحث البيولوچي المألوف - لا سيما طريقة معالجة البيولوچيين للمعلومات. سيُثمر المشروع مقاديرَ من المعلومات يَتَقَزَّمُ أمامها تماما كل ما صادفناه قبلا ؛ وبذا فلابد من تغيير أساليب معالجة المعلومات. فالطرق الحالية لمعالجة المعلومات - ببساطة - لن تصلح.

من المفترض أن يُنفِقَ مشروع الچينوم البشري - على عكس كل مغامراتنا البيولوچية السابقة - ما قديصل ، مثاليا ، إلى نصف تمويله -مائة مليون دولار سنويا إذا ما تحقق مستوى التمويل المُقتَرَح - على تطوير تقنيات وتكنولوچيات. ولقد كانت اعتمادات تمويل مثل هذه الأنشطة قليلةً دائما. كان من الصعب ، نموذجيا ، الحصول على مِنَح لتطوير طرق تحليل جديدة. لكن مشروع الچينوم سيعزز تغيرات جذرية في تكنولوچيات البحث البيولوچي ، ويحرر الكثير من هذا البحث من الاجراءات الروتينية ، المعرضة للأخطاء ، المُملَّة. ولقد يحدث التغيير مثلا عن طريق الإنساليات والأتمتة - يدرِّب الإنَسالي الآن بالفعل على أداء مهام يجدها مساعدو المعامل مُثَبِّطَة.

طورنا في بيركلي إنساليًات تحوِّل أنماط نمو البكتريا والخمائر والڤيروسات على الأطباق ، من نموذج عشوائي أساساً إلى نموذج منظَّم - حتى يمكن تَتَبُّع كل الكلونات بصورة أفضل ، فلقد يصل عددها مليونا بالنسبة لمكتبة كاملة لكلونات الچينوم البشري. والنموذج المنظَّم يهم أيضا لتسهيل المعالجة المؤتمتة للكلونات فيما بعد. نحن نقوم الآن يدويا بتنظيم الكلونات في فئات ، يقومْ أحدهم بالتقاط وتوزيع هذه المستعمرات واحدة واحدة. ولقد حاولنا تدريب إنسالي مبرمج على القيام بهذه المهمة. لم يتمكن بعد تماماً من هذا ، لكنه تعلم أن يلتقط المستعمرات وينظمها ، ونحن نأمل في أن نتمكن في النهاية من نظام مؤتمت يمكنه أن يرتب مكتبة من أي دنا مكلون - سيكون هذا المجازاً يعفي الباحثين من قدر كبير من الرقابة.

سينقل مشروعُ الچينوم البيولوچيا أيضا إلى عصر النانوتكنولوچيا - العصر الذي نمتلك فيه القدرة على أن نكشف الجزيئات المفردة وأن نعمل بها. وعلى الرغم من عدم الوضوح الحالي لما ستتخذه التكنولوچيا من صور ، فإنها ستغير البيولوچيا تغيرا جذريا. وأخيرا فإن المشروع سيفرض قَسْراً اقتران التجريب بتطوير قاعدة المعلومات. تنشأ اللاكفاءة والأخطاء حتما عندما يكون علينا أن نغذي الكمبيوتر يدويا بالمعلومات التجريبية. ولقد تعجبتُ عندما عرفت مؤخراً أن ٢٠٪ من البيانات لا تزال تُغَذَّى في قاعدة معلومات

المعمل الأوروبي للبيولوچيا الجزيئية بطريقة يقوم فيها بعضهم بقراءة السجلات ذات الصلة ثم يُدخل ما بها من معلومات بعد أن يكتبها بيده بالماكينة. العملية يمكن ويلزم أن تكون مؤتمتة بالكامل، ما دام الكمبيوتر يَصُفُّ معظم السجلات.

بين يدي مشروع الچينوم البشري الآن تنويعة من التكنولوچيات المتقدمة تمكننا من الخرطنة والسَّلْسَلة على نطاق معقول. يمكننا أن ننقي الكروموزومات عن طريق التدفق السيتومتري ؛ وأن ننقي شظايا الدنا الكبيرة بتفريد الچيل الكهربائي ذي المجال النابض ؛ وأن نسلسل الدنا في ألوان أربعة باللصف ؛ لدينا إنساليات يمكنها أن تقوم بتفاعلات السَّلْسلة ومعالجة الكلونات ؛ يمكننا أن نخلِّق النوتيدات أوتوماتيكيا ؛ يمكننا بالطبع استخدام تفاعل البوليميريز المتسلسل لتحديد هوية الكلونات ؛ وأخيرا ففي مقدورنا أن نضخِّم شظايا دنا صغيرة من أجل السَّلْسلَة. لم تكن أي من هذه الطرق موجودة منذ عشر سنوات، وسيكون من الجرأة أن نفترض أنْ سيكون أيٌّ منها بالضرورة قيد الاستعمال الشائع بعد عشر سنوات من الآن. وعند انتهاء مشروع الچينوم بعد خمس عشرة سنة من الآن ستكون الطرقُ الشائعة الاستعمال على الأغلب مختلفةً عن تلك الموجودة اليوم.

وعلى الرغم مما في الطرق الحالية من مميزات إلا انها لا تخلو من العيوب، ولعل أهم هذه العيوب هو ذلك الحجم المحدود الممكن من العينات، الأمر الذي يبطئ من الخرطنة والسَّلسلة. ثمة تقدمات رئيسية ممكنة قد تأتي عن واحد من ستة مجالات تكنولوچية : (١) ميكروسكوبات الرأس الماسح التي تُحَرِّك سِنًا دقيقا عبر الجزيء لتشعر بوجوده بطرق شتى. والطريقة تناظر شخصا يقرأ بطريقة بريل، ولها من القدرة على التحليل - من ناحية المبدأ - ما يكفي لرؤية الذرات المفردة. (٢) من الممكن معالجة الجزيئات المفردة بأن يُعَلَّق جزيء الدنا من طرف، ثم تقطع منه القواعد واحدة واحدة، لتحدد هويتها إذ تُجرف بعيدا عن الدنا. (٣) السَّلْسَلة بالتهجين .وهذه فكرة كانت تبدو مثيرة للضحك حتى عهد قريب، وهي تتضمن قراءة ترتيب قواعد الدنا

مأخوذة - في نفس الوقت - بالجملة لا واحدة واحدة ، فيما يشبه قراءة الكلمات لا الحروف ، والمشكلة هنا هي وجود عدد كبير من الكلمات المختلفة ، وأن كل كلمة تحتاج إلى كاشف خاص. (٤) القياس الطيفي الجُمْلِي الذي يمكنه أن يقيس وزن الدنا بدقة بالغة ، لأن لقواعد الدنا المختلفة أوزانا مختلفة ، ويمكن استخدام هذه الطريقة - من ناحية المبدأ - بأسلوب يشبه سَلْسَلة الدنا سوى أنها أسرع. (٥) استطارة الأشعة السينية ، وهذه توفر معلومات عن المسافات بين الذرات ، فإذا ما عُرِّضت عينة من جزيئات الدنا المصفوفة إلى مصدر للأشعة السينية ففي استطاعتنا - من ناحية المبدأ - أن نستخدم المعلومات عن المسافات في إعادة تشكيل تتابع القواعد. (٦) ماسحات الأخاديد للجزيئات المفردة ، التي تستغل حقيقة أن إنزيمات - مثل إنزيم بلمرة الدنا أو إنزيم بلمرة الرنا - يمكنها أن تقرأ تتابع الدنا بسرعة كبيرة عند صناعة نسخة الدنا أو الرنا عن قالب الدنا ، فإذا أمكننا اكتشاف خدع فيزيقية أو كيماوية تجعل هذه الإنزيمات تعلن عما تقرأه أثناء تحركها على طول القالب ، فإنها تخبرنا بتتابع الدنا.

وحتى دون هذه التكنولوچيات الواعدة ، سنجد أن معظم المعامل ينتج بالفعل بيانات عن الخريطة والتتابع أسرع مما يمكن تحليله. ليست المشكلة هي أن تحليل البيانات أمر بالغ الصعوبة : إن قدرة معلوماتياتنا الحالية هي أضعف حلقات مجهودات الخَرْطَنة والسَّلْسَلة.

لابد لمشروع الچينوم أن يهتم بالتكاليف. فمن ناحية المبدأ ، يمكن أن نقوم من اليوم بالسَّلْسَلة على نطاق واسع ، فنستأجر ٢٠٠٠ شخص ونشتري ٢٠٠٠ مُسَلْسِل لاصف ثم نشرع في سلسلة الچينوم بأكمله. لأن أفضل سَلْسَلَة في العالم اليوم تتكلف دولاراً للقاعدة في تتابع الدنا عند إتمامه ، يشمل ذلك تحضير عينات الدنا ، وعملية السلسلة ، وتجميع النتائج في صورة خيوط دنا كاملة. بُنِيَ هذا التقدير على حقيقة أن التكاليف السنوية الكلية لشخص مدرب على السلسلة تبلغ مائة ألف دولار ، وأن أفضل من يقوم بهذه المهمة في العالم ينجز نحو ١٠٠ ألف قاعدة في السنة - وهذا يعني دولاراً لكل قاعدة.

أما أداء طالب الدراسات العليا النموذجي أو دارس ما بعد الدكتوراه فهو أسوأ بعشر مرات ، أي نحو عشرة دولارات للقاعدة.

في ظرف عشر سنوات سيكون من الممكن أن نجري السَّلْسلة بتكاليف تبلغ ١٠٪ من أقل سعر حالي - نعني عشرة سنتات للقاعدة من أي تتابع أو مليون قاعدة للفرد في السنة ، وفي رأيي أن هذا الهدف متشائم جدا. سيسمح لنا أن نحدد التتابع البشري ، لكنه لن يسمح لنا بالقيام بأي دراسات موازية في البشر أو في أي من النُّظُم النموذجية التي يمكن أن تعزز من شأن بيانات التتابع. إنني اعتقد أن هدفنا لابد أن يكون سنتا لكل قاعدة. ولمقابلة هذا الهدف بالنسبة للبيانات الفجّة سيكون على الشخص المدرَّب أن ينجز قاعدة في الثانية كل ثانية ، دون ما فسحة حتى لتناول الغذاء. أما لمقابلة الهدف بالنسبة للبيانات المنتهية ، فسيلزم أن يكون المعدل هو نحو عَشْر قواعد في الثانية. الواضح أن تخفيض التكاليف إلى سِنْت للقاعدة سيتطلب أجهزة أسرع كثيراً جدا ، أو عدداً أكبر من الأجهزة الحَالية ، أو كلا الشيئين.

يجب أن يكون واضحا أنه لا يجب في المراحل الأولى من المشروع عندما تكون تكاليف سَلْسَلَة القاعدة عالية- لا يجب أن ندعم سَلسلةَ أي دنا قد يكون ، مثل سَقَطِ الدنا ، غير ذي أهمية بيولوجية. علينا عند اختيار مشروع تجريبي لسلسلة مئات أو آلاف أو ملايين من أزواج القواعد ، أن نضمن أن تكون أهدافُه مثمرةً بيولوجيا أو طبيا ، وأن تكون بياناته مما يمكن تفسيره. ثم لا نلجأ إلى معالجة ما يُفترض أنه مناطق جدباء من الدنا الا بعد أن تنخفض تكاليف القاعدة الواحدة انخفاضا جوهريا.

أيا كانت تفاصيل السيناريو ، فسننتج في الخمسة عشر عاماً القادمة قدراً ضخما من بيانات التتابع. سيكون حجم البيانات هائلا حتى إذا لم ننجز على عام ٢٠٠٥ إلا نصف المشروع. يُتّهم البيولوجيون اليوم - على حق - بأنهم أقل دراية بالكمبيوتر من معظم العلماء الآخرين. ومع كل هذا القدر من البيانات سيعتمد كل البيولوجيين - تقريبا - على الكمبيوتر كثيرا ، والمؤكد أنْ سيكون على أي بيولوجي ، يرغب في أن يستغل قاعدة بيانات

الچينوم البشر ي ، أن يستخدمها استخدام خبير، ستختفي مفكرات المعمل لأن بيانات الخرطنة والسلسلة لا يلائمها التخزين في أرشيف الدفاتر، لابد أن يُسْتَبْدل بالسجلات التقليدية للبيانات شيء ذو صيغة إلكترونية ، يتضمن الصُوَر، وعلى سبيل المثال ، فلقد أنتجت المجهودات التي بُذِلت في بيركلي الكثير جدا من الصور الفوتوغرافية بحيث أصبح من المستحيل تعقبها في هذا الشكل ، وكان أن أُدخلت جميعا في قاعدة معلومات للصور،

ثمة مقارنة تبين كيف أن بيانات الچينوم ستكون أبعد من أن تعالج يدويا، فالتتابع الكامل للچينوم البشري ،إذا كُتب بنفس بنط دليل التليفونات ، سيحتاج إلى ٢٠٠ مجلد في مثل دليل مانهاتن ذي الألف صفحة، الواضح أنْ ليس ثمة من يستطيع أن يمسح يدويا قاعدة معلومات بها ثلاثة بلايين مدخل، أما قاعدة المعلومات النهائية التي تضم كل التباين البشري فستحمل على الأقل مائة ألف ضعف هذا تقريبا، لابد أن يكون واضحا أن نهجنا في التعامل مع البيانات البيولوچية لابد أن يتغير،

وعلى عكس التوقعات الأصلية للمشروع ، لن يكون إنشاء قاعدة بيانات مركزية للچينوم هو الطريقة المثلى لمعالجة البيانات الجديدة، إن قيمة أي قاعدة للبيانات تعادل قيمة من يحفظونها، إن السَلْسَلَة تقنيةُ معرضة للخطأ بشدة ، وقد لا تزيد دقة السَلْسَلَة في الوقت الحالي على ٩٩٪ ؛ التتابعات تُحَدَّثُ على الدوام ، والبيانات تتغير طوال الوقت، ومع تعرف العلماء على البيانات فإنهم يضيفون باستمرار الحواشي إلى قاعدة المعلومات، ليس مَنْ يهتم بتعقب التغيرات اليومية في قاعدة معلومات تحمل ثلاثة بلايين مدخل، ونتيجة لذلك فإنني أتوقع اتجاها إلى بَلْقَنَة بناءة ، إنشاء المئات أوالآلاف من قواعد المعلومات ، سيكون القائمون على كُل منها أفراداً يرغبون في فهم ومعالجة منطقة صغيرة من الچينوم، ستكون قواعد البيانات الصغيرة هذه عصرية تماما ؛ ستكون دقيقة ؛ ستكون مفسَّرة جيدا، أما التحدي الرئيسي فسيكون هو دمجها بحيث تبدو وتستجيب كقاعدة واحدة واقعية من البيانات، نحتاج

للوصول إلى هذا أن نخلّق أداة جديدة - محطة تشغيل للچينوم البشري - نهاية طرفية يمكن أن تُوَجَّه إليها كل قواعد البيانات دون الحاجة إلى معرفة أي شيء عن بنيتها الداخلية أو مكوناتها المادية. ومثل هذا المشروع يجاوز بعض الشيء الوضع الحالي في علوم الكمبيوتر، لكنه ضروري ومن الممكن إنجازه.

سيحوّل مشروع الچينوم البشري، حتما، الفُرَصَ في البحث البيولوچي. قيل إن فهم وظيفة چين واحد يحتاج في المتوسط إلى عملِ عالِم طوال حياته. سنعرف في ظرف خمسة عشر عاما مائة ألف چين - وهذا يمكّن أن يَشْغِلَ حياة مائة ألف عالِم. وعدد البيولوچيين الجزيئيين أقل بكثير جدا من هذا. وعلى ذلك فإما أن نكون انتقائيين جدا في اختيارنا ما نحلل من چينات، أو أن نتوسع في مجال البيولوچيا توسعا سريعا لاستغلال معرفتنا للچينات البشرية جميعا. وقد لا يرغب مجتمعنا في دعم كل هذا التوسع، لكن الجدل الطبي المعضّد سيكون مُلْزِما. ثم اننا نحتاج أيضا إلى اجراء دراسات موازية على چينومات كائنات أخرى. فإذا تمكّنّا من طرق أفضل كثيراً لتحضير ومعالجة كميات كبيرة جدا من بيانات تتابع الدنا، فسيكون من الممكن تصميم مشاريع لتفحص التنوع البيولوچي على المستوى الجزيئي. ستتيح التطويرات التقنية الفرصة إذن لاحتمال ظهور مشاريع بيولوچية أخرى واسعة النطاق، لاسيما في مجال الإيكولوچيا والتطور.

(٥)

طِبٌّ أساسُـــهُ الدّنـــا :
الوقايـة والعـلاج

س. توماس كاسكي

توفرالتقدمات السريعة في التكنولوجيا القائمة على الدنا والتي شهدتْها السنين الأخيرة ، توفر عُدّةً فعالة لدراسة الوقائع البيولوچية ، كما تَعِدُ أيضا بتغير مثير في ممارستنا للطب. لقد تمكنّا بالفعل من قدرة على فحص الجسم البشري ، من الخلايا المفردة إلى الدنا النووي ونماذج تعبير الچين ، قدرة كانت أبعد من أن تُصَدّق منذ عشرين عاماً لا أكثر.

طُبّقت وبسرعة التكنولوچيا المرتكزة على الدنا في دراسة آليات الأمراض وفي انتاج عقاقير جديدة. لم تكن قدرتنا على تشخيص الأمراض الوراثية ، مثل أنيميا الخلايا المنجلية ، أو تشخيص الأمراض الوراثية المكتسبة ، مثل تكوُّن الأورام الخبيثة ، لم تكن لتغدو ممكنة دون هذه التكنولوچيا ، لا ولم نكن لنستطيع أن ننتج علاجات كالإنسولين. يوضح الشكل رقم ١١ السرعة التي استُوعبت بها النتائجُ العلمية الأساسية في التطبيقات الطبية ؛ لقد تسارع اتساع التكنولوچيا خلال سبعينات هذا القرن وثمانيناته (انظر أيضا الجدول رقم ١). تُطَبّق الآن الطرق المرتكزة على الدنا روتينيا في مجالات الجراحة (نقل الأعضاء) ، والدواء (السرطان) ، وطب الأطفال (التشخيص الوراثي) ، والتوليد / أمراض النساء (التشخيص قبل الولادة). على أننا لن نجد أحدث التقنيات ، في الوقت الحالي ، إلا في المراكز الأكاديمية ، إذ لم يصل إلى الممارس العام إلا عدد محدود نسبيا من الطرق المعتمدة على الدنا. فإذا كان لانتقال التقنيات هذا أن يحدث ، فلابد أن نرفع من ثقافة الأطباء الممارسين ودُرْبَتهم في علم الوراثة والبيوتكنولوچيا. لا ، ليس فقط

الأطباء والممارسون وإنما يلزم أيضا أن يدرك المنتفعون بالرعاية الطبية هذه الاتجاهاتِ الحديثةَ في الطب، وعلينا جميعا أن نفكر في قضايا الإدارة الطبية الجديدة التي يكاد يكون من المؤكد أنْ ستظهر في المستقبل القريب،

يعتقد الكثيرون من كبار العلماء أن مشروع الچينوم سيُنْجِزُ وصفاً للخريطة الوراثية البشرية وتتابع الدنا خلال الخمسة عشر أو العشرين عاماً القادمة، يشترك في هذا التفاؤل علماء من الولايات المتحدة، واليابان، وفرنسا، والمملكة المتحدة، وروسيا، وايطاليا، ودول أخرى، سيحتاج المشروع إلى تعاون وتحالفات بحثية متفاعلة مثلما لم يحدث قبلاً في تاريخ البيولوچيا والطب، وعلى عكس الكثير من مشاريع الفيزياء الضخمة حيث تحقيق النتائج العلمية أمر غير مؤكد، فإن هذا المشروعَ يحمل بداخله نجاحَه في فهم بيولوچيا الانسانِ المحدَّدةِ وراثيا،

سيحدد المشروع إذا نجح هوية الخمسين ألف چين، أو المائة ألف، الموجودة بالچينوم البشري، وستُستخدم هذه بدورها كواسمات تشخيصية، كما تستعمل في بعض الحالات كعوامل علاجية للكثير من الأمراض الوراثية، لقد أمكن طبيا تمييز نحو خمسة آلاف مرض وراثي ؛ وهناك من هذه نحو ٨٠٠ مرض حُدِّدَت على المستوى البيوكيماوي وتمَّت سَلْسَلَةُ الچين المسؤول، سيتطلب الفهم الأعمق لچيناتنا - علاقاتها بالتنامي، وبالاستجابة المناعية، وبتنامي الجهاز العصبي المركزي، وبالقابلية للاصابة بالأمراض، وبالطفرات الجرثومية والجسدية، وبالتطور، وبالتكاثر - سيتطلب هذا الفهم مجهودا علميا إضافيا هائلا، والتكنولوچيات القادرة على حل هذه القضايا البيولوچية الهامة متنوعة للغاية، فللباحثين أن يختاروا بين تقنيات زراعة الخلايا، ودراسات تعبير الچينات، وطرق الحيوانات عبر الوراثية، والكثير غير هذه من التطورات الحديثة التي نبهتها النجاحات الأخيرة في البيولوچيا الجزيئية،

الجدول رقم (١)

عينة مختارة من التقدمات الطبية الناتجة عن البيوتكنولوچيات المرتكزة على الدنا مدرجةً حسب تاريخ نشر البحث ذي العلاقة

اكتشاف الشذوذ الكروموزومي لمتلازمة داون	١٩٥٩
تطوير ثَقْب السَّلَى والتحليل الوراثي الخلوي	١٩٦٧
اكتشاف دورة تضاعف الڤيروس الارتجاعي	١٩٧٠
كلونة الدنا المتمم (دنا-م) الخاص بالهيموجلوبين	١٩٧٥
تفسير آلية تنوع الجلوبيولين المناعي	١٩٧٦
أول استخدام طبي لتكنولوچيا الدنا المُطَعَّم	١٩٧٦
تخليق عقار ببتيدي باستخدام تكنولوچيا الدنا المُطَعَّم	١٩٧٨
خرطنة چين مَرَضٍ بطريقة ارتباط الرفليبات	١٩٧٨
عزل چينات السرطنة	١٩٨١
تحديد هوية طفرة مَرَضية بالطرق الجزيئية	١٩٨١
كشف أوليجونوتيدات نوعية الأليل	١٩٨٣
عزل الڤيروس المسبب لمرض الإيدز	١٩٨٣
الوراثة العكسية : تمييز چين مَرَضٍ من موقعه على الخريطة	١٩٨٦
إنتاج فاكسين بالتطعيم الچيني	١٩٨٧
التعبير طويل الأمد لچين مولجٍ جسديا	١٩٨٨

أما كيف وفر " النهج الچينومي " وسيلةً فعالة لتمييز الأساس الوراثي للمرض الوراثي فتوضحه متلازمة الكروموزوم س الهش. فمرض التخلف الذهني هذا ، المرتبط بالكروموزوم س ، يرتبط وراثيا بموقع نادر هش عند العنوان الوراثي Xq 27.3 . ينكسر الكروموزوم بسهولة عند هذه النقطة ، مما يؤدي إلى تثبيط الچين الموجود هناك ، ومن ثم إلى المتلازمة . ولقد أمكن في معملنا ، مؤخرا ، كلّونة هذا الچين المتهم ، وبدلاً من محاولة توليد كلونات من الدنا المطعَّم مشتقة من هذه المنطقة المسؤولة بالذات ، اتخذنا نهج تكوين مكتبات ياك (كروموزوم الخميرة الاصطناعي) من الكروموزوم س كله ، وخرطنة مواقع كلونات اختيرت عشوائيا ، ثم تحليل أي كلونات نجدها بالمنطقة Xq 27.3 . استخدمنا طريقة البصمة الوراثية المرتكزة على تفاعل البوليميريز المتسلسل لعزل اثنى عشر كلونا من هذه الكلونات ، كان منها أربعة أزواج تحمل مناطق متراكبة . ولقد حددنا هوية چين كروموزوم س الهش من واحد من هذه الكلونات .

أما ميزة هذا النهج فهي أن المادة المكلونة تأتي عن مقطع كبير حقا من الچينوم (كروموزوم س) دون مفاضلة ، ثم أننا لا نتفحص هذه المادة بحثا عن الكلونات ذات الأهمية إلا فيمابعد . وهذا في الواقع أكثر كفاءة من تحضير الكلونات من منطقة بذاتها . لهذا النهج أهميته الخاصة عندما نتوقع وجود الكثير من الچينات في منطقة واحدة ، لأن المادة المُكلّوَنة ستبقى متاحة للدراسة في المستقبل .

سيؤثّر مشروع الچينوم جوهريا في قدرتنا على إجراء فحص للأمراض عند الولادة وأثناء الحمل وفي كل مراحل الحياة البالغة . يقوم الأطباء في الوقت الحالي بفحص للمرض الوراثي عند الولادة وفي مرحلة البلوغ في عمر التكاثر - قبل الانجابِ عادة - بالنسبة لمن يُخْشى أن ينقلوا (أو ينقلْن) مرضا وراثيا . في عام ١٩٦١ ابتكر روبرت جثري طريقة سهلة رخيصة لتقدير كبت الأيض ، كانت لها القدرة على كشف أخطاء الأيض الخِلْقية الحادة

القابلة للشفاء، ولقد قادت هذه بسرعة إلى الوقاية الناجحة من التخلف الذهني الناجم عن البول الفينايل كيتوني والجلاكتوسيميا، أصبح من الممكن فيما بعد إنقاذ المواليد من الموت بسبب مرض الخلايا المنجلية ، ومنع التخلف المرتبط بقصور الدرقية ، تُفحص المواليد الآن نظاميا لتكشيلة من الأمراض الوراثية مسجلة بالجدول رقم (١)، وبرامج الفحص الناجمة هي تلك التي تستهدف أمراضا كثيرة الوقوع ، والتي تُجرى بتكاليف منخفضة ، والتي تقدّم للآباءخيارات علاجية وتعرّفهم بتضمينات نتائج الفحص بما في ذلك إمكانيات الإجهاض العلاجي أو علاج الوليد بعد الولادة.

ستمتد اجراءات فحص المواليد لتضم اختبارَ أمراضٍ إضافية بعد كل ما جرى من تحسينات في تقنيات عزل چينات الأمراض ؛ لدينا الآن القدرة على كشف الطفرات الوراثية بطرق بسيطة ترتكز على الدنا، لن يظل فحص المواليد مقتصراً على كشف الأيضات الدائرة في الدم أو على كشف مكونات الدم، في استطاعتنا الآن على سبيل المثال أن نكشف عن أمراض الهيموجلوبين بطرق الدنا الأفضلِ والأدقّ من طرق البروتين، يكفي أن نبحث عن أليلات أربعة لنكشف٥٠٪ من حالات البول الفينايل كيتوني بالولايات المتحدة، واختبارات هذا المرض الأخير بجانب أمراض الهيموجلوبين ، قد أصبحت بالفعل جزءاً من برنامج فحص المواليد القومي ، ومن الممكن اجراؤها بطريقة واحدة مؤتمتة تحل محل الاختبارات الحالية التي تتطلب تشكيلة من مهارات تقنية وقدرات تفسيرية ، ولكي تكون هذه الطرق المرتكزة على الدنا فعالةً فإنها لا تتطلب أكثر من كشف ستة فقط من أليلات أمراض الهيموجلوبين بجانب الأليلات الأربعة للبول الفينايل كيتوني، على أن هناك أليلات متعددة تحدد وراثة عدد من الأمراض الشائعة مثل الجلاكتوسيميا وحَثل دوتشين العضلي ، وعلى هذا فلابد من ابتكار طرق دنا عامة تكشف الأليلات المختلفة للمرض في كل عائلة تُفحَص.

الجدول رقم (٢)

أمراض الوليد التي يشيع اختبارها بتقدير العوامل البروتينية

المـــرض	نسبة وقوعه	الخيارات العلاجية
البول الفينايل كيتوني	١ : ١٥٠٠٠	ترتيبات غذائية
الجلاكتوسيميا	١ : ٧٠٠٠٠	ترتيبات غذائية
البول الهوموسيستيني	١ : ١٠٠٠٠٠	ترتيبات غذائية
مرض البول الإسفنداني	١ : ٢٥٠٠٠٠	ترتيبات غذائية
قصور البيوتينديز	١ : ٧٠٠٠٠	دوائيـــــة
مرض الخلايا المنجلية	١ : ٤٠٠ *	دموية ومطهـرة
التليف الكيسي	١ : ٢٥٠٠ **	رئوية وغذائيـة
قصور الدرقية الخِلْقي	١ : ٤٠٠٠	اسـتـبـدال الغـدة الدرقية
التكثُّر النسيجي الكُظري الخِلقي	١ : ١٢٠٠٠	استبدال استيرويـدي
حَثَل دوتشين العضلي	١ : ٣٥٠٠	عـلاج طبيعـي

* في السكان السـود بالولايات المتحدة.

** في السكان البيض بالولايات المتحدة.

وطرق فحص المواليد التي تستخدم الوسائل التقليدية (اختبار جثري ، التفريد الكهربائي للهيموجلوبين ، التقدير المناعي الاشعاعي) هي طرق دقيقة للغاية، وعجزها عن كشف المرضى المصابين ، إن حدث ، إنما ينتج عن اخطاء تقنيّة أو اجرائية، لابد إذن أن يقدم الكشفُ عن المرض بطريق تحديد الأليل دقةً مماثلةً عالية المستوى ، وأن تكون تكاليفه أرخص، فإذا وضعنا في الاعتبار عوامل مثل نسبة الاصابة بالمرض ، ودرجة خطورته ، وتَوَفُّر العلاج ، فلنا أن نتنبأ بعدد من الأمراض يمكن أن تخضع لإجراءاتٍ للفحص مبنية على الدنا (الجدول رقم ٣)،

وعلى الرغم من أننا نستطيع أن نجمع قائمةً ، أكثر طموحاً ، من الأمراض القابلة للعلاج بالمواليد (قائمة تضم مثلا النقص في كل من الإنزيمات : أدينوزين ديأمينيز ، والعامل ٨ ، والعامل ٩ ، وهرمون النمو) فإن الجدول رقم ٣ يوضح التعقيدات المضمنة في فحص المواليد بطرق الدنا، ولقد قدرتُ عدد الأليلات المسؤولة عن كل مرض بما يتراوح بين ١٠٠،٤، توجد الآن بالفعل طرق دناوية لدراسة تسعة مواقع وراثية مستقلة ، وهي طرق تقبل الأتمتة الكاملة، ولقد أعلن علماءُ من شركة سيتوس مؤخراً عن طريقة لكشف الأليلات المتعددة لأنتيجين كرات الدم البيضاء (هَلاَ)، فإذا ما أخذنا في الاعتبار أن في إمكاننا الآن أن ندرس مواقع مستقلة وأليلات متعددة في كل موقع ، فإن طرق الدنا لفحص المواليد آتيةً لا ريب،

إذا سلمنا بهذا التنبؤ ، فمن المهم أن نناقش القضايا الطبية والأخلاقية التي يثيرها هذا الفحص، ثمة قضية تطرح نفسها على الفور : يمكن لطرق الدنا أن تحدد الفرد الخليط (حامل المرض) ، فالكثير من الأمراض المختارة المبينة بالجدول رقم (٣) أمراض متنحية ، أوتوزومية أو مرتبطة بالجنس - والفرد الخليط في هذه الصفات لا يبين عليه المرض ، لكن ثمة خطراً في أن ينجب نسلاً يبين عليه المرض، الفرد الخليط يتمتع عموماً بصحة طبيعية ، لكن معرفة أن الشخص الذي يحمل جينا معطوبا ستكون جزءاً من سجله الطبي

(أو سجلها) يخدم في اتخاذ قرار الانجاب. لابد أن تبقى هذه المعلومات شخصية سرية ، ولابد أن نحمي الفرد من أي مضاعفات سلبية قد تنشأ عن إذاعة هذه المعلومات ، كعدم موافقة شركة التأمين على التأمين عليه صحيا ، أو كحرمانه من وظائف معينة. ولقد علّمتنا الخبرة في برامج فحص البالغين لمرض الخلايا المنجلية والبيتا ثالاسيميا ومرض تاي ساكس ، علّمتنا ضرورةَ تعريف من يُخْتَبر بما تعنيه الحالة الخليطة (الحاملة). قللت برامج فحص البيتا ثالاسيميا ومرض تاي ساكس ، قللت المصابين بهذين المرضين إلى العُشْر ، لكن هذا لم يحدث بالنسبة لمرض الخلايا المنجلية.

ثمة قضية ثانية تطرح هي الأخرى نفسها : إن الدنا يتنبأ بحلول المرض قبل ظهور الأعراض. يظهر المرض في بعض الحالات مبكراً في حياة الفرد (مثل مرض تاي ساكس ، ومرض جوشر ، وحَثَل دوتشين العضلي) ، لكن أمراضا أخرى ، مثل مرض الكلية متعدد الاكياس في البالغين ومرض هنتنجتون ، لا تظهر إلا متأخرا. والتشخيص قبل ظهور المرض ممكن في الحالتين ، لكن رجال علم الأخلاق والأطباء يؤكدون بأن هناك فروقا جوهرية بين التنبؤ بمرض يظهر في الطفولة وآخر لايظهر إلا في البالغين. الواضح أننا نحتاج إلى تعيين الأمراض التي تُكْشَف قبل ظهور أعراضها ، ثم إلى تحديد ما إذا كانت نسبة المنفعة - مقابل - المخاطرة في صف استخدام التكنولوچيا الجديدة أم لا. إن الاسراف في التحمس لتكنولوچيات التشخيص سيحول دون قبول المجتمع لها على المدى الطويل. ومع ذلك فإن المبدأ العام لتطبيق اجراءات فحص المواليد عند الولادة كلما أمكن ، لتوفير الرعاية للأطفال المصابين ، هذا المبدأ يبدو حصيفا

قد يكون من المهم أن نجري فحص الناس للأمراض الوراثية بعد البلوغ. واجراءات كشف حاملي الچين المتنحي من الأصحاء بالنسبة لأمراض الدم ومرض تاي ساكس قد أصبحت اجراءات راسخة بالولايات المتحدة. أعلنت سردينيا أن نسبة المصابين بالبيتا ثالاسيميا قد انخفضت إلى العُشر كنتيجة لبرنامج متكامل لكشف حاملي المرض ، والاستشارة الطبية ، والتشخيص

جدول رقم (٣)

أمراض يمكن اختبارها في المواليد بطرق ترتكز على الدنا

المرض	نسبة ظهوره	عدد الأليات التي يختبر لها	أثر المرض	خيارات العلاج
البول الفينايل كيتوني	١٥٠٠٠:١	نحو ٤	تخلف عقلي	غذائي
الجلاكتوسيميا	٧٠٠٠٠:١	نحو ٤	تخلف عقلي	غذائي
أمراض الهيموجلوبين	١٠٠٠:١	نحو ٦-٨	انيميا- تقيح	دموي وتطهيري
نقص ألفا أنتيتربسين	٨٠٠٠:١	نحو ٢	إمفيزيما - مرض الكبد	رئوي - تجنب التدخين
مرض جوشر	٢٥٠٠:١	نحو ٤	أنيميا و / أو تضخم الطحال	دموي وتطهيري
عيوب دورة اليوريا	١٠٠٠٠:١	نحو ٨	تخلف عقلي ، تقيح ، فرط النشادرفي الدم	غذائي
نقص انزيم جلوكوز - ٦ - فوسفات ديهيدروجينيز	١٠٠:١	نحو ٤	أنيميا	تجنب المخدرات
الصورة ٢ من فرط تدسم الدم	٢٥٠٠:١	نحو ١٠	مرض الشريان التاجي	غذائي ، علاج لخفض الليبيدات
حثَل دوتشين العضلي	٣٥٠٠:١	مئات	ضمورالعضلات	تدعيمي
التليف الكيسي	٢٥٠٠:١	نحو ٥٠	فشل رئوي	تدعيمي
الورم الليفي العصبي	٣٥٠٠:١	مئات	فشل عصبي	تدعيمي
مرض الكلية متعدد الأكياس (في البالغين)	٥٠٠٠:١	نحو ٥	فشل كلوي	غذائي بعلاجات مضادة لضغط الدم المرتفع
رقَص هنتنجتون	١٠٠٠٠٠:١	١	خرَف	تدعيمي

قبل الولادة، وكشف حاملي المرض بالنسبة لبيتا ثالاسيميا في سردينيا أسهل نسبيا من فحص أمراض الدم بالولايات المتحدة . فهناك عدد أكبر من أليلات المرض داخل عشائر الايطاليين واليونايين والسود، ولقد كان كشف الحاملين لمرض تاي ساكس هو الآخر ناجحا جدا : لقد انخفضت نسبة هذا المرض إلى العُشْر بالولايات المتحدة، والاختبار الحالي الذي يُجرى لكشف حاملي مرض تاي ساكس هو اختبار وجود إنزيم في الدم اسمه هكسوسامينيديز أ : إذا وجد هذا الانزيم فإن الفرد لا يحمل چين تاي ساكس، ولقد أمكن مؤخراً كشف أول عيوب چينية تسبب نقص هذا الانزيم في مرض تاي ساكس، ولما كانت نسبة هذا المرض مرتفعة بين اليهود الأشكينازي -الذين يشكلون الأغلبية من يهود أمريكا- فإننا نتوقع أن يكون المرض ناشئا عن عدد محدود من أليلات طافرة ، وهذا بالفعل ما نجده، لذا فإننا ننتظر أن تحل الطرق المرتكزة على الدنا محل اختبار الإنزيم عند كشف مرض جوشر ، وهذا مرض آخر شائع بين اليهود الأشكينازي، إننا نتوقع أن يكون كشف حاملي المرض بطرق الدنا أمراً ممكنا بالنسبة لهذا المرض الشائع ، فالطريقة التي تُستخدم ، وهي الكشف عن وجود إنزيم جلوكوسربروسيديز ، ليست دقيقة بما فيه الكفاية، إن نسبة تزيد على ٩٥٪ من طفرات بيتا ثالاسيميا ، ومرض الخلايا المنجلية ، ومرض تاي ساكس ، ومرض جوشر ، هذه النسبة من الطفرات في العشائر المهددة بها يمكن أنْ تكْشَفَ بطرق دناوية،

حُددت مؤخرا هُوية الأليل المرضيّ الأكثر انتشاراً في العشائر القوقازية ، والمسؤول عن التليف الكيسي (ت ك) ، وأصبح من الممكن اخضاعه للكشف بطرق الدنا، يوجد هذا الأليل في٧٠ - ٧٥٪ من الكروموزومات التي تحمل طفرات ت ك ، وهو يسبب ، ومعه أربعة أليلات أخرى ، ٨٣٪ من كل حالات ت ك في عشيرة الولايات المتحدة، ثمة خلاف يحيط الآن بقضية ما إذا كان من الضروري البدء في الفحص لچين ت ك في العشيرة الأمريكية، هذا الجدل لا يخص تلك العائلات التي يكتنفها خطر حمل هذا العيب الوراثي ، وانما مَنْ يمضي من الأزواج بنتائج دنا غامضة، خذ مثلا زوجين أحدهما

يحمل واحدا من أليلات التليف الكيسي (والأليلات متنحية) ، أما الآخر فكان اختباره سلبيا بالنسبة للأليلات المعروفة (لكن ربما كان يحمل أليلات لم تُكْتَشف بعد تُسبب ت ك)٠ يحدث هذا الوضع في ٥ر٧٪ مما يُفحص من حالات٠ كان الاحتمال قبل الفحص في أن ينجب الزوجان طفلا مريضا بالتليف الكيسي هو ١ في كل٢٥٠٠ (متوسط احتمال هذا الخطر هو نسبة وجود حالات التليف الكيسي في العشيرة)٠ فإذا كان أحد الزوجين حاملا لأليل ت ك (كما اتضح من الاختبار) فإن احتمال انجابهما طفلا مريضا سيكون ١ في كل ٣٩٦ حالة٠ إما إذا كان الزوجان كلاهما لا يحملان أليلات ت ك معروفة (٣ر٩٢٪ من الحالات) فسيكون الاحتمال هو ١ في كل٣٩٢٠٠ حالة ، وإذا ما كان كلا الزوجين يحملان أليلات ت ك (٢ر٠٪ من الحالات) فإن احتمال انجاب طفل مريض سيكون ٢٥٪٠ انقسم مجتمع علماء وراثة الانسان حول ما إذا كان لنا أن نشرع في كشف حاملي ت ك ، أم أن الأفضل هو أن ننتظر حتى نصل بدقة الاختبار إلى ٩٥٪٠ هل الكوب نصف ملآن أم نصف فارغ؟

يقدم الجدول رقم (٤) قائمةً بأمراض يصلح فيها الكشف عن حاملي الچينات المتنحية٠ لا شك أن هذه القائمة ستزداد طولا مع التحسن في تمييز الأمراض الأوتوزومية المتنحية٠ لدى مَنْ هن في خطر إنجاب أطفال مرضى الفرصةُ في الحمل إذا ما عرفن بأن ثمة تشخيصاً دقيقا قبل الولادة متاحا ، وبأن ثمة خياراً أمامهن للإجهاض - تبعا للقواعد القانونية بمعظم دول الغرب٠ لم يفرق القانون حتى الآن بين الاجهاض بسبب مرض وراثي خطير وبين الاجهاض بسبب لا يرتبط بمرض بالجنين٠ وطالما بقيت حريةُ اختيار العائلة بالولايات المتحدة تحميها المحكمة العليا ، على الأقل بالنسبة للأمراض الوراثية الخطيرة ، فسيتزايد الفحص الوراثي للأفراد الخليطة ، مؤكدا ، مع الزمن٠ أما إذا أصبح الإجهاض في حالة المرض الوراثي الخطير غيرمسموح به ، فسينخفض استخدام الفحص الوراثي٠ هذا زمان الحيرة بالنسبة للأحكام القانونية التي قد تؤثر في الوقاية من الأمراض الوراثية الخطيرة غير القابلة للعلاج٠

في الولايات المتحدة ، لا يحظي كلُّ حَمْلٍ بالاهتمام الوراثي ، لأن المرضى والأطباء لايفهمون تماماً معنى الكشف عن حاملي المرض. يتم سنويا بالولايات المتحدة نحو مائة ألف تشخيص قبل الولادة ، معظمها لاختبار الشذوذِ الكروموزومي (في نسل الأمهات ممن تَعَدَّيْن الثالثة والثلاثين) أو أخطاءِ الأنبوب العصبي ، وكذا أيضا لاختبار عدد قليل من أمراض أخرى عُرفتَ في تاريخ عائلتي الأبوين. تتلقى العشيرة المهددة بخطر جسيم تقييما وراثيا واستشارة وراثية وفحصا لكشف حاملي الچين المتنحي ، لكن نسبة هذه العشيرة حاليا من الحوامل هي ٥٪ فقط. لا يتلقى الفحص الوراثي دوريا إلا تلك الشريحة من المجتمع التي عُرف أنها مهددة بمرض تاي ساكس ، لكننا نفتقر في الولايات المتحدة إلى التقييم الفعال لحاملي الچين المتنحي لأمراض أخرى ، وسيتطلب التوسع في مثل هذا التعميم تعليما عاماً ومهنيا ضخما.

يضم الجدول رقم (٣) مرضين سائدين أوتوزوميين شائعين (الصورة ٢ من فرط تدسم الدم ومرض الكُلْية متعدد الاكياس في البالغين) ومرضاً سائداً أوتوزوميا غير شائع (مرض هنتنجتون). يمكن التنبؤ بهذه الأمراض الثلاثة عند الولادة ، لكن أثرها لا يظهر إلا بعد البلوغ. يأمل العلماء أن يتمكنوا من تجنب مرض الشريان التاجي الناتج عن الصورة ٢ من فرط تدسم الدم وذلك بتغيير الغذاء وبالعلاج وبالعقاقير. أما مرض الكلية ومرض هنتنجتون فإن الصورة تبدو قاتمة بالنسبة لإمكانية التدخل. يركِّزُ علاج هذين المرضين ومثلهما أيضا التليف الكيسي والورم الليفي العصبي ، يركِّز حاليا على تخفيف الأعراض. وتمثل هذه الأمراض جملةً تحديا كبيراً أمام العلوم الطبية ، كما تمثل مسؤولية جديدة : إذا تمكّنا من التنبؤ بخطر الاصابة بالمرض منذ الولادة ، فكيف نستخدم هذه المعلومات في تحسين الرعاية التي توفر للشخص .

يثير الفحص الوراثي أيضا مجموعةً أخرى من القضايا. هناك أولا موضوع قبول الكبار بإجراء الفحص ، وقضية فحص القاصرين المخول للدولة ، لم يتم بعد تقدير تكاليف فحص الكبار ، فلبعض الأمراض خيارات علاجية

متباينة كما أن إذعان البالغين لنظام غذائي ودوائي معين لم يُقيّم بعد. يلزم ضمان سرية معلومات الفحص ، وأن يؤخذ في الحسبان أثرها السلبي على امكانية التأمين والتوظف. على سبيل المثال : أيمكن أن يُحْرم من التوظف مريضٌ بفرط تدسم الدم؟ كيف سيرى الشخصُ نفسَه عندما يعلم أن مرضا سينزل به عند البلوغ؟ والشخص ذو التركيب الخليط الصامت لمرض هنتنجتون أو مرض الكلية متعدد الاكياس ، هل سيُعَرَّض للمشاكل بالنسبة لتغطية تكاليف الرعاية الصحية؟ هل يُعتبر المرضُ الوراثي "حالة طبية مسبقة" ؟ .

لم تُحَلّ هذه القضايا بعد على المستوى القومي ، وإذا ما ظلت هكذا دون حل فقد تؤثر سلبيا على قبول برامج الفحص الوراثي. الجدل العام مطلوب ، ومثله القرارات السياسية لشركات التأمين. ولقد تُبْطِل معلومات الدنا استبعاد بعض من يستبعدون حاليا في نظام التأمين على الصحة والحياة. ترفض بعض شركات التأمين - لا كلّها - التأمين على من لهم تاريخ عائلي لمرض الكلية متعدد الاكياس ومرض هنتنجتون ومرض نقص العامل ٨ وغير هذه الأمراض. ولما كان اختبار الدنا يحدِّد بدقة بالغة ما إذا كان الفرد خليطا أم طبيعيا ، فسيتبدد الشك في احتمال الاصابة بالمرض من عدمه. سيتضح أن نصف من كانوا يُرفضون أناس طبيعيون ومن ثم يمكن ادراجهم مع غيرهم من الطبيعيين ، إنما سيغدو حقا في خطر بالغ من سيتضح أنه غير طبيعي. ولقد يبدو من المعقول أن يوضع أمثال هؤلاء في فئة تأمينية خاصة كتلك التي تجمع من لا يؤمَّن عليهم من سائقي العربات. وهناك بديل آخر ، هو التغطية الحكومية الكاملة للرعاية الصحية ، مثلما هو الحال في المملكة المتحدة وكندا ، حيث ليس ثمة قضية كهذه.

يثير الفحص الدناوي للمواليد القضيةَ المتفجرةَ لبنوك المعلومات الوراثية . لا يستخدم فحص المواليد الآن لكشف حاملي الجينات المتنحية ، اللهم إلا في حالتي الخلايا المنجلية والبيتا ثالاسيميا. وعلى الرغم من أننا نعتبر أن آباء من يحمل الجينات المتنحية للمرض من الاطفال ، يحملون بالضرورة هذه

الجدول رقم (٤)

أمراض يمكن كشف حاملي جينها المتنحي بالطرق المرتكزة على الدنا

المرض	عدد الأليلات	تكرار المرض	تكرار حاملي الجين	العشيرة المهددة تهديداً جسيماً
البول الفينايل كيتوني	٤ تقريبا	١ :١٥٠٠٠	١ :١٠٠	العشيرة العريضة
أمراض الدم				
الأليلان بيتا س وبيتا سي	٢	١ :٤٠٠	١ :١٢	السوداء
الأليلان بيتا ٣٩ وبيتا ١١٢	٢	١ :٢٠٠٠	١ :٢٠	البحر متوسطية
نقص ألفا أنتيتربسين	٢	١ :٨٠٠٠	١ :٥٠	العريضة
التليف الكيسي	نحو٥٠	١ :٢٠٠٠	١ :٢٠	القوقازية
مرض جوشر	٣	١ :٢٥٠٠	١ :٢٥	اليهود الأشكينازي
مرض تاي ساكس	٢	١ :٤٠٠٠	١ :٣٠	اليهود الأشكينازي

الچينات ، فليس ثمة وسيلة يُحْفَظُ بها سجل لمن يحمل الچينات من الآباء ومن أقاربهم. إن الفحص الدناوي للمواليد يحدد حامل الچينات المتنحية بلا لبس ، ومن ثم فإن الأمر يتطلب جدلاً حول ما إذا كان من الملائم حقا إنشاء بنوك معلومات للتراكيب الوراثية. ليس لديَّ من الثقة في أمان بنوك المعلومات فأزكّي إنشاءها ، بل انني أعتقد أننا في حاجة إلى الكثير من الجدل العام حول هذا الموضوع.

علينا أن نفكر في إنشاء مستودع قومي للبيانات الوراثية. تختلف القضايا المتعلقة بمستودع للبالغين حاملي الچينات المتنحية للأمراض ، عن القضايا المتعلقة بمستودع بيانات المواليد ، فالمشتركون في المستودع الأول سيكونون من البالغين المقتنعين لا من المواليد الصغار. تشكل بيانات الحاملين ، معلومات طبية خصوصية وسرية ، والفحص الوراثي هو في الأساس دراسة خصوصية لوراثة العائلة ، وهذه الصورة لفحص الحاملين لا تخاطب أهداف الصحة القومية العامة أو فحص العشيرة. للمرء أن يتصور أن استخدام مستودع المعلومات الوراثية سيوفر النفقات. فلقد يُعَرِّف الأطباء بمن يستحق الدراسة : من هو في خطر أكيد للاصابة بالأمراض الشائعة (أبناء حاملي الچينات المتنحية). ولقد يكون لاختبار رخيص بسيط كفاءةً تفوق كفاءة مشروع للبيانات قوميٍّ مرتكز على الكمبيوتر. ثم انني أتوقع أن حفْظَ نتائج الاختبارٌ الوراثي شخصيةً سيكون أكثر قبولاً لدى الجمهور ، وأن الجمهور سيطلب أن تبقى المعلومات المتعلقة بخطر الاصابة بالأمراض سجلاً طبيا خصوصيا.

نجح التشخيص قبل الولادة ، لكن هذا النجاح لم يخفض من نسبة الإصابة بالأمراض الوراثية إلا بأقل من ٥٪. يُنصح بالتطبيق الأوسع للتشخيص قبل الولادة للوقاية من الأمراض الخطيرة غير القابلة للعلاج. وعلى سبيل المثال فإن أجنة من يزيد عمرهن من النساء على حد معين تُختبر الآن لاختلال الصيغة الوراثية - نعني لوجود عدد من الكروموزومات غير طبيعي بها - لكن أكثر من ٩٠٪ من المواليد المصابين بهذا الاختلال (الحاملين لثلاثة من كروموزومات ٢١ أو ١٨ أو ١٣) يولدون لأمهات أصغر

سنا من مجموعة السن الأكثر خطرا. هناك خياران لتحسين الرعاية : زيادة استخدام التشخيص قبل الولادة للأمهات من كل الأعمار ، أو جعل طرق كشف الأجنة المختلّة كروموزوميا أرخصَ وأكثر دقة. وتحليل الربح والخسارة يقف ضد الاتجاه الأولَ.

تتوالى الآن الابتكارات التقنية لكشف اختلال الصيغة الوراثية. أولا : اكتُشفت عيوب في چينات مفردة معروف أنها تؤدي في الخميرة إلى اختلال الصيغة الوراثية. ثانياً : أُخذ الكروموزوم ٢١- وهذا واحد من أكثر الكروموزومات البشرية تورطا في الاختلا ل الكروموزومي - أُخذ ليدرسه مشروع الچينوم البشري. ثالثا : تسمح طرق الدنا المُطَعَّم الآن بطريقة سريعة بسيطة لتشخيص هذا الاختلال. ويبدو من المتوقع أن تُحَسِّنَ طرق فعالة لتشخيص وفهم آلية الاختلال الكروموزومي.

تمثل الطفرات الجديدة في أمراض الچين الواحد تحديا إضافيا. فتشخيص " الحالة المرجع" نعني أول حالة من المرض تُكْشَف في عائلة معينة وتشير إلى احتمال أن يحمل الچينَ المعيبَ آخرون من العائلة أو من النسل القادم - هذا التشخيص ينبه العائلة والطبيب إلى احتمال وجود خطر متكرر بالعائلة. وهذا صحيح بالذات بالنسبة للأمراض المتنحية المرتبطة بالكروموزوم س ، والأمراض الأوتوزومية السائدة. من بين الأمراض المشفَّرة على كروموزوم س مرض خَثَل دوتشين العضلي ؛ ومرض نقص الأورنيثين ترانسكارباميليز ؛ ومرض نقص العامل ٨ ، والعامل ٩ ؛ ومتلازمة ليش -نيهان ، ومتلازمة س الهش. أما الأمراض الأوتوزومية السائدة فمنها متلازمة مارفان ، وتكوُّن العظام الناقص ، والورم الليفي العصبي ، وبلاستوما الشبكية.

ولقد أمكن بطرق الدنا المطعم التغلب على مشكلة الطفرات المتغايرة لخَثَل دوتشين العضلي ، ومتلازمة ليش - نيهان ، ونقص الأورنيثين ترانسكارباميليز. ولقد مكّننا تفاعل البوليميريز المتسلسل على وجه الخصوص من كشف فعال للطفرات ، به إمكانية للأتمتة. وسياستنا في كلية طب بايلور

هي فحص العينات بحثا عن الاقتضابات في چين حَثَل دوتشين ، عن طريق تفاعل بوليميريز متسلسل مُضَاعَف يكشفُ ٨١٪ من الاقتضابات بهذا الچين (٤٦٪ من كل الطفرات)، لا يستغرق هذا التفاعل إلا بضع ساعات ، بينما يحتاج تحليل ساذرن للّطخة - الاختبار المستخدم سابقا - إلى بضعة أيام، أما البحث عن الطفرات في چين HPRT ، الذي يسبب متلازمة ليش - نيهان ، فيماثل أصلاً اختبار دوتشين في استخدام تفاعل بوليميريز متسلسل مضاعف ، لكن التقدير في حالة متلازمة ليش - نيهان لا يوفر التشخيص إلا لـ ١٥٪ فقط من الطفرات ، إنما يخدم هذا التفاعل المضاعف في توفير المادة للمرحلة التالية من التحليل - المرحلة التي تتم فيها السَّلْسَلَةُ المؤتمتة لنواتج التفاعل، وهذا الجمع بين الاجراءات المختلفة يوفر امكانية تحديد كل الطفرات تقريبا في چين HPRT التي تؤدي إلى متلازمة ليش - نيهان،

ينشأ النقص في إنزيم ترانسكارباميليز (أ ت ك) عن طفرات أكبر من أن تسمح بالسّلْسلة كطريقة روتينية لكشفها، يستخدم تفاعل البوليميريز المتسلسل في توليد دنا وحيد الجديلة من عينات طبيعية ومن أخرى من المرضى، فإذا ما هُجِّن نوعا الجدائل ، فسنجد أن مواقع اللا توافق (الطفرات) بين الجديلتين تكون عرضة للانشقاق الكيماوي ، في حين لا يظهر مثل هذا الانشقاق عند تهجين جديلتين من چين أ ت ك الطبيعي، بهذه الطريقة يمكن أن نعرف ما إذا كان أعضاء العائلة يحملون الطفرة أم لا ، بعدما نكون قد حددنا هوية الطفرة في المريض الأصلي (الحالة المرجع)، ويبقى أن نحدد ما إذا كان من الممكن تطبيق هذه التكنولوچيا في كل حالات الحمل لكشف الطفرات الجديدة، ثمة امكانية تبدو محتملة لكشف طفرات تحدث في الخط الجرثومي لمرضين كثيريْ التكرار، فالطفرات الجديدة التي تسبب حثل دوتشين العضلي والورم الليفي العصبي تحدث بمعدل ١ من كل ٣٥٠٠، ويبدو الآن أن طرق كشف الطفرات الأبوية تكلف الكثير كما أن دقتها منخفضة جدا ، لكني أتنبأ بحدوث تنقيحات تقنية كبيرة تؤدي إلى طرق أسرع وأرخص تعتمد على الدنا ، وقادرة على كشف الطفرات الجديدة التي تحدث في الرحم،

كثيرا ما تكون للأمراض الوراثية فسيولوچْيا مرضيةٌ نوعيةٌ لعضو أو لنسيج. يمكن للأطباء في بعض الحالات ازدراع الأعضاء أو الأنسجة بين واهب ومتلق متآلفين، وذلك لتصحيح باثولوچيا أمراض وراثية. يقدم الجدول رقم (٥) قائمة بمحاولات الازدراع الناجحة.

أما عن امكانية ازدراع أنسجة غريبة لعلاج أمراض أخرى فستعتمد على تحسين قدرتنا على تنظيم مرض رفض العائل للطُعْم. ودعامة النجاح في عمليات الازدراع هو كبت المناعة بالسيكلوسبورين، ولا شك أن الفهم الجزيئي للاستجابة المناعية سيدفع إلى تقدم أكبر في الازدراع. ولقد يُمْكِننا الاعتماد على الخبرة البحثية في مجال مرض المناعة الذاتية، فثمة ملامح مشتركة بينه وبين رفض النسيج المُزْدَرَع. وإذا ما أمكن تحديد هوية الواسمات الأنتيجينية (الإبيتوبات) السائدة على الموجودة على الأسطح، وچينات خلايا ت المناظرة، فمن الممكن أن نفكر في امكانية المعالجة المناعية. ويبقى أن نحدد ما إذا كان من المستطاع توظيف التنظيم الانتقائي لخلايا ت القاتلة أو التخلص منها لتحوير قدرة هذه الخلايا على رفض النسيج الغريب. ولقد أمكن مؤخراً باستخدام الاجسام المضادة النقية التخلص من كلونات خلايا ت المسؤولة عن مرض في الفئران يشبه التصلب المتعدد. سيتحسن كثيرا استزراع نخاع العظام والأنسجة كعلاج مأمون للأمراض، الوراثي منها والمكتسب. ومن الجائز أن يتغير بشكل واضح نجاح العلاج بالازدراع بإضافة الببتيدات المُخْصِرة للمناعة، أوالتنظيم الكلوني المتخصص للطرد بخلايا ت.

حدث بالفعل تقدم ملحوظ في التصحيح الوراثي للأمراض الوراثية. يتجنب النهج الوراثي التعقيدات المحتملة للازدراع لأنه يولج الچين الطبيعي في أنسجة المريض ذاتها. يُكلوَنُ الچينُ الطبيعي (دنا-م) في ناقل ينقل التعبير - عامل يحمل الدنا-م إلى النسيج الهدف حيث ينشطه مُعَزِّزٌ (وهذا جزء من تتابع الدنا الذي ينشط الچين). تُرَكَّب عوامل التعبير هذه في ڤيروس معيب يمكنه التكاثر في خط من خلايا مساعدة، وكفاءة هذا الڤيروس المعيب في نقل الچينات كفاءة عالية (فهو يحمل الچين إلى الموقع الهدف) لكنه لا يستطيع أن

يتناسخ. والڤيروسات الارتجاعية هي الناقل الشائع الاستعمال الآن ، وإن كان قد أعلن مؤخرا عن استخدام ڤيروسات أخرى لنقل الچينات ، مثل ڤيروس الهربس وغيره من ڤيروسات مرتبطة بالغدد. يولج چين التصحيح - من الناحية المثالية - في خلية جذعية ذاتية التكاثر ، فَتَنْسَخ الچين المنقول مع تكاثرها ، وبذا تكفينا الحاجة إلى تكرار العلاج. ولقد تمكن عدد من المجاميع البحثية من التوصل إلى تعبير طويل الأمد للأدينوزين ديأمينيز (أ د أ) البشري في الفئران. أولجت چينات أ د أ أيضاً في مستنبتات من خلايا نخاع العظام الآدمية فتمكنت من التعبيرعن إنزيم أ د أ. ولقد أعلن مؤخرا عن أول تجربة يُوَافَق عليها بالولايات المتحدة لإيلاج واسم عن طريق الڤيروس في خلايا مرضى بالسرطان. والشكل رقم (١٢) يقدم نظرة عامة على عمليات العلاج بالچينات.

ثمة استراتيچية بديلة ظهرت الآن تتجنب المخاطر البيولوچية للناقلات الڤيروسية ، لكنها تؤدي إلى استبدال الچين الطبيعي بالچين المعطوب. تم بالفعل تأشيبٌ صحيحٌ في خلايا الفأر وخلايا الانسان في المستنبت ، وذلك باستخدام مقاطع كبيرة من الدنا أولجت بالحقن الدقيق أو بالثَّقْب الكهربائي (حيث تُحَثُّ الخلايا الهدف على استيعاب الدنا الغريب عن طريق تيارات كهربائية). ثمة تقارير تقول إن الحقن المباشر بالدنا في عضلات الفأر يؤدي إلى التعبير عن الچينات المنقولة. ولقد أمكن في الفئران أن توجه تتابعات طبيعية لتحل محل الچينات الطافرة لنصحح بذلك العيبَ الوراثي. صحيح أن الطريقة لا تتصف حاليا بالكفاءة العالية ، لكنها ستؤدي ، إذا ما نجحت ، إلى إحلال الچينات الطبيعية محل الچينات المعيبة ، وليس إلى دمج الچينات الصحيحة (التي ينقلها ڤيروس ارتجاعي) في الخلايا التي تحمل الچينات المعيبة. تستخدم هذه الطريقة بشكل واسع كوسيلة لانتاج فئران عبر - وراثية. والجدول رقم (٦) يعطي قائمة بعدد من الأمراض وُضِعت تحت البحث للعلاج باستبدال الچينات أو بنقل الچينات إلى أنسجة جسدية. سيزداد طول هذه القائمة كثيرا إذا ما ثبت نجاح الچينات المنقولة في التعبير عن نفسها في البشر.

الجدول رقم (٥)

تصحيح المرض الوراثي بازدراع عضو أو نسيج

النسيج المزدرع	المرض	فسيولوچيا المرض
نخاع العظام	* قصور في المناعة مركب يصطحبه قصور في إنزيم أدينوسين ديامينيز أو إنزيم بيورين نكليوسيد فوسفوروليز	* زيادة مفرطة من الديوكسي أدنين أو الديوكسي جوانين،
	* أنيميا الخلايا المنجلية،	* هيموجلوبين الخلايا المنجلية،
	* بيتا ثالاسيميا	* هيموجلوبين غير كاف
الكبد	* نقص إنزيم الأورنيثين ترانسكرباميليز	* فرط الأمونيمية،
	* نقص ألفا ١- أنتي تريبسين	* تليف الكبد وإمفزيما،
	* فرط التدسم من النمط ٢	* مرض الشريان التاجي،
	* هيموفيليا (٨ «أ»)	* نقص في العامل رقم ٨،
الكُلْيَة	* مرض الكُلْية متعدد الأكياس في البالغين	* فشل كلوي،
	* مرض فابري	* تجمع ليبيدي تراي، هكسيسيراميدي، كُبَيْبي، فشل كلوي،
القلب	* عيوب خلقية و/أو اعتلال عضلي	* هبوط القلب،
القلب والرئة	* التليف الكيسي	* فشل رئوي وقلبي رئوي،

الجدول رقم (٦)

أمراض مرشحة للعلاج بنقل الچينات أو استبدالها

المرض	النسيج الهدف
نقص إنزيم أدنيوزين ديأمينيز	نخاع العظام
الثالاسيميا ، مرض الخلايا المنجلية	نخاع العظام
نقص إنزيم أورنيثين ترانسكار باميليز	الكبد أو الأمعاء الدقيقة
البول الفينايل كيتوني	الكبد
حَثَل دوتشين العضلي	العضلات

لا يثير العلاج بنقل الچينات إلى الأنسجة الجسدية إلا القليل من القضايا الأخلاقية ، لأن نجاحه أو فشله لن يؤثر إلا في الشخص المريض. والموضوع يطرح القلق النمطي للتجريب البشري ، وعلى وجه الخصوص : معدل المخاطرة – مقابل – المنفعة ، بالنسبة للفرد. علينا أن نفحص جيدا المخاطر المصاحبة لاستخدام الناقلات القيروسية ، بما في ذلك قدرة القيروسات على أن تصيب خطوط الأرومة الخلوية ، وكذا احتمال الايلاج الضار.

أما نقل الچينات إلى الأجنة البشرية فليس به إلا القليل من الناحية العملية ، غير أنه سيثير الكثير من المخاوف الأخلاقية. من المحتمل أن يصبح تشخيص الأجنة واقعاً في الرعاية الصحية ، فلقد تحقق بالفعل في الدراسات على الفئران. فإذا ما طرح هذا الخيار على زوجين يرغبان – مثلا – في تجنب نقل مرض وراثي متنحٍ إلى أبنائهما ، فسيبدو من المنطقي أن يسمحا بغرس أجنة طبيعية (ثلاثة من كل أربعة) لا أن يجريا تصحيح وراثة جنين مصاب (واحد من كل أربعة). ومعدل النجاح في التكنولوچيات الحالية للنقل والاستبدال معدل منخفض (ما بين واحد في الألف وواحد في العشرة آلاف) ، كما ينتج عنها معدلات مرتفعة (ما بين واحد في العشرة آلاف

وواحد في المليون) من التأشيبات غير السليمة التي يُولجُ الچين فيها نفسَه في المكان الخطأ ، أحيانا داخل چين آخر، ولقد ظهر أن الإيلاج الخاطيء لتتابعات الچينات المنقولة قد تَسَبب في أمراض بأجنة الفئران ، نعني أن التصحيح في الخط الجرثومي سيثير جدالاً واسعا ، لكنه لن يقدم للانسان إلا القليل من الناحية العملية،

لكنني في معالجة الخط الجرثومي أرى ألا يُهْمَل مجال واحد - هو فوائدها الوراثية، تمضي الآن في البحوث البيطرية استقصاءات مكثفة في موضوع مقاومة الأمراض، فهل يصح أن نضع في الاعتبار أمراض الانسان؟ أذكّر القارئ بما ينتشر في جنس الانسان من نقص في إنزيم اليوريكيز (ونتيجته المرضية هي النِّقْرس) وتمثيل ڤيتامين ج (ونتيجته المرضية هي الأسقربوط) ، وچين مقاومة الانفلونزا (ونتيجته المرضية هي الانفلونزا)، لنا أن نتصور أن نجري في وقت ما في المستقبل معالجة وراثية للخط الجرثومي للشخص نولج فيه مقاومة الأمراض ، أو نعيد إيلاجها، إذا حدث ذلك ، تغيرت اعتبارات معدل "المخاطرة إلى المنفعة" تغيرا جوهريا عن ذلك الموجود حاليا بإرشادات "مجلس المراجعة القانونية"، سيصبح من القضايا الأخلاقية الرئيسية موضوع : المخاطرة بالأذى الآن مقارنةً بالمنفعة الصحية للأجيال القادمة،

يتجلى دور الطفرات الجسدية في الأمراض المكتسبة ، وبوضوح ، في أورام خلايا ت ، ب، ولما كانت الطرق المرتكزة على الدنا دقيقةً وحساسة للغاية فلنا أن نثق في أن يكون لهذه التكنولوچيا دور متعاظم في التشخيص المبكر للأمراض الخبيثة ، لكنا لا نعرف إن كان هناك عدد معقول من الأمراض له چين يمكن كشفه يتحكم في القابلية للاصابة، إنني أضع في باب منفصل أمراضا مثل جفاف الجلد الملون ، ومتلازمة بلوم ، وأنيميا فانكوني ، ففيها يتسبب إصلاح أعطاب الدنا في أن تتعرض للطفرات مواقعُ دناوية كثيرة، أما أنماط بلاستوما الشبكية ، والورم الليفي العصبي ، ومرض فون هيبِّل - لينداو ، ومرض جاردنر ، وغيرها ، فهي توفر لنا التبصر الأول في القابلية للإصابة بالأمراض الخبيثة ، وفيها يتسبب أليل خليط في أن يصبح الشخص قابلا

للإصابة بالمرض الخبيث. ويبدو من المحتمل أن تتحسن قدرتنا على التعرف على الأفراد المعرضين وراثيا للإصابة، وسيغدو التكنيك جزءا من المراقبة الوراثية للأمراض. نحن نقوم حاليا باستخدام طرق المسح للكشف المبكر عن سرطان الثدي (رسم الثدي) وسرطان الأمعاء الغليظة (الأشعة السينية) واللوكيميا (فحص الدم). ويكاد يكون من المؤكد أن ستضيف المراقبة الوراثية المرتكزة على الدنا، إلى دقة التشخيص المبكر، وإلى كفاءة العلاج. والجدول رقم (٧) يقدم قائمة بالأورام الناتجة عن تفسخ چينات السرطنة المعروفة ؛ وهذه أمراض نستطيع فيها - مسلحين بالقدرة على البحث عن الطفرات داخل چينات السرطنة - أن نتنبأ بقابلية الإصابة بالمرض.

تطرح التحاليل الوراثية والتشخيصات تضمينات جوهرية بالنسبة لتعليم الاطباء وتدريبهم. الأمر لا يتطلب الكثير من التحويرات في التدريب الحالي كي يستخدموا العقاقير التي ينتجها التقدم البيوتكنولوچي. أما إذا كان للأطباء أن يفهموا من بيولوچيا الخلية ما يتعلق بالعقاقير الجديدة، فلابد من تحوير جوهري في التدريب الحالي. يمكن للأطباء أن يرفعوا انتاج كرات الدم الحمراء في مرضى الفشل الكلوي باستخدام أرثيروبيوتين خارجي، ويمكنهم الاسراع من إعادة نخاع العظام إلى وضعه السوي باستخدام الانترلوكينات بعد العلاج الكيماوي، كما يمكنهم تشجيع النمو في مرضى متلازمة تيرنر بحقن هرمون النمو. وطرق التطعيم الچيني توفر كميات وفيرة من كل من عوامل النمو الببتيدية الثلاثة هذه. ولقد تمكنّا من كبت كلوني لخلايا ت في الفئران باستخدام أجسام مضادة نقية، كما استُخدِمت ببتيدات مُخَلّقة لكبت الاستجابة المناعية ؛ الواضح أن امكانية التأثير في مرض المناعة الذاتية قد غدت قريبة. سيحتاج أطباء المستقبل إلى أن يدرسوا بيولوچيا الخلية جيدا حتى يمكنهم استيعاب مفاهيم وفرص معالجة الخلايا في مرضاهم. والاتساع السريع في التطبيقات الطبية - والتي يوضحها الرسم البياني رقم ١١- إنما يشير إلى حاجتنا إلى مراجعة عملية التعليم الطبي. لقد غدا مفروضا أن يعرف الأطباء جميعا القواعد الوراثية، لأنهم سيكونون مسؤولين عن رعاية المرضى، والوقاية من الأمراض، ومراقبة من هم في خطر مرض وراثي.

من المقدر أن ينتهي مشروع الچينوم البشري خلال خمسة عشر عاما ، ونحن نحتاج الآن إلى اثني عشر عاما لتدريب المتخصص الطبي (من المدرسة الثانوية حتى الحصول على شهادة التخصص)٠ يتطلب عصر الطب الجزيئي الجديد مراجعةَ المقررات الدراسية الجامعية ، ومناهج الدراسة الطبية وبرنامج الدراسات العليا٠ إن الرسالة الصريحة هي أن نسبة عالية من الاطباء الممارسين سيحتاجون إلى " إعادة تأهيل " لاكتساب الفهم المطلوب للطب المرتكز على الدنا٠

الجدول رقم (٧)

تكون الأورام بسبب الطفرات الوراثية أو چينات السَّرْطَنَة

المسبب	الورم	الچينات ذات الصلة
الانتقال الكروموزومي	لوكيميا خلايا ب ، ت	چين ميك myc وچين الجلوبيولين المناعي ثقيل السلسلة
	لوكيميا النخاع الشوكي المزمن	bcr , abl
الطفرات النقطية	أورام المثانة والرئة	راس ras
چينات السرطنة المتنحية	بلاستوما الشبكية كارسينوما الأمعاء الغليظة ورم ويلمز ، أنيريديا	

لابد أن تصطحب الخبرة العلمية بين الاختصاصيين إدراكا موازيا لدى الجماهير ، وإلا نشأت المشاكل قطعا. وإذا ما كان لتحليل الدنا أن يُستخدم على نطاق واسع في المستقبل ، فلابد أن نوفر للجمهور العام التفهم الوراثي الأساسي - لا نعني أن يصبح كل فرد بيولوچياً جزيئياً ، وإنما يلزم أن يفهم الناس تضمينات ما سيتاح من معلومات. وعلى وجه الخصوص ، يلزم أن تُشْرَح بشكل وافٍ قضيةُ من لا يظهر عليهم المرض رغم حملهم للچينات المرضية المتنحية. يتضمن البعض من هذه القضايا التعليمية شرحَ أهمية هذه الحالة الأخيرة بالنسبة للصحة الشخصية ، وامكانية التوظف ، وإمكانية التأمين ، والخيارات الواعية عند الإقدام على الحمل. ثم لا يجب أن نزيد هنا من التأكيد على أهمية تحسين الدراسة العلمية من رياض الأطفال وحتى آخر عام من المدرسة الثانوية.

لدى التكنولوچيا المرتبطة بمشروع الچينوم البشري الكثير مما تقدمه للمجال الطبي ، في صورة چينات مكلونة ، وواسمات وراثية ، واجراءات محسنة تمكّن من اجراء تحليل الدنا. صحيح أن الاحتمال قائم في أن تُستغل المعلومات الوراثية استغلالا سيئا ، لكن هذا ليس عذراً نوقف به العمل في المشروع. لابد أن نتوقع المشاكل حتى نكون مستعدين لمواجهتها.

(٦)
البيولوچيا والطب في القرن الواحد والعشرين

ليرُوي هــود

في خلال العشرين عاما الماضية تسبب التقدم الرائع في التكنولوچيا ومعه التبصرات الأساسية الجديدة، تسببافي ثورة مدهشة في البيولوچيا، ثورة بدأت في بطء تغير الطب. ومع تحركنا نحو القرن الواحد والعشرين ستتسارع عجلة هذه الثورة بظهور تطورات أبعد مدىً، لا سيما فك شفرة الچينوم البشري، مخطَّطِ الحياة. إن مشروع الچينوم البشري في طريقه إلى كتابة موسوعة الحياة، موسوعة توفر للبيولوچي والطبيب حريةَ الوصول -بالكمبيوتر- إلى بيانات الكروموزومات. هذا المشروع مروع في مجاله وفي مداه، وسيتطلب إنجازُه المزيد والمزيد من التقدم في علوم الكيمياء، وفي التقنيات، وفي التجهيزات، وفي عتادٍ وبرمجياتٍ للحسابات المعقدة. فإذا نجحنا، ازدادت البنية التحتية للبيولوچيا خصبا، وتسارعت خطى الثورة، التي ابتدأت، في ممارسة البيولوچيا والطب الاكلينيكي.

يعتبر مشروع الطاقم الوراثي البشري أول مبادرة بيولوچية كبرى اتَّخَذَتْ من تطوير التكنولوچيا واحداً من أهدافها. البعض من هذه التكنولوچيات ضروري لرسم وتحليل ثلاثة أنماط من الخرائط ضرورية لمشروع الچينوم. نحن نعرف بالفعل كيف نرسم الخرائط الوراثية والفيزيقية، لكن تحسين التكنولوچيات سوف يرفع كثيرا من معدل انتاجها.

ولابد أيضا من أن تطور تقنياتٍ لسَلْسَلة الدنا أسرع مائة مرة أو ألف مرة مما هو متاح حاليا، قبل أن نشرع جدياً في مهمة سلسلة الچينوم البشري كله. إن تطوير عتاد الكمبيوتر وبرمجياته مطلوب حتى يمكن تنظيم بيانات الخرائط الثلاث للچينوم البشري - الوراثية والفيزيقية والتتابع- حتى يستطيع الأطباء

والبيولوچيون الوصول إليها لمعالجة المشاكل الجوهرية للبيولوچيا· والتحليل الچينومي للكائنات النموذج -كالبكتريا ، والخميرة ، والديدان ، وذبابة الفاكهة ، والفأر- هو أيضا جزء من مشروع الچينوم (الجدول رقم ٨)· ستوفر هذه الكائنات النموذج تبصرات قيّمة في كيفية عمل الچينات المشتركة بينها وبين البشر ، سيساعد چينوم الفأر (الثديي الآخر الوحيد في القائمة) في تحديد الچينات البشرية والمناطق التنظيمية وذلك عن طريق تحديد هوية مناطق التتابع المشتركة بين النوعين·

يُقَسَّم الجدول الزمني لمشروع الچينوم البشري (انظر الجدول رقم ٩) إلى ثلاث فترات ، كل من خمس سنوات ، سيركّز العمل خلال أول فترتين في تطوير التكنولوچيا وفي رسم الخريطة الوراثية الفيزيقية · والأغلب ألا تكون السلسَلة الواسعة النطاق قد تطورت إلا بعد مرور السنين العشرة الأولى ، نعني تطورت إلى الحد (الأسرع من المعدل الحالي مائة مرة) الذي يمكن فيه اجراء التحليل الواسع النطاق لتتابع چينوم الانسان والكثير من الكائنات النموذج· لذا فإن برنامج الچينوم لا يعتزم أن يقوم بمعظم عمله في سَلْسلة الدنا إلا بعد أن نصل فيه إلى المعدلات المناسبة ·

الجدول رقم (٨)

حجم الچينوم في الكائنات النموذج

الكائن الحي	عدد القواعد بالمليون
أ· كولاي	٥
الخميرة	١٥
دودة النيماتودا	١٠٠
ذبابة الدروسوفيلا	١٨٠
الفأر	٣٠٠٠
الإنسان	٣٠٠٠

مثلما تَسبب نظام الطرق المعقد بالولايات المتحدة في تغيير صورة النقل في الدولة بأن سهَّل واقعيا الوصولَ المباشر إلى كل مدينة وكل شارع وكل منزل ، كذا فإن رسم الخرائط الوراثية والفيزيقية وخرائط السَّلسلة سيسهل كثيرا من قدرتنا على الوصول إلى الچينات ذات الأهمية. كلما عُزل چينٌ مرضي جديد في وقتنا هذا شُقَّ بتقنيات تكنولوچيا الدنا المطعم طريق يصل إليه. والحق أننا كثيرا ما نجد عددا من الطرق يصل إلى الچينات ذات الأهمية ، طرق شقَّتها فرق بحثية متنافسة. وعندما تتوافر الخرائط الثلاثة ، ستصبح مهمة العثور على چينات الأمراض أسهل كثيراً وأقل تكلفة. من الممكن إذن أن نعتبر خرائط الچينوم البشري عُدَّةً فعالة ، ستثرى جوهريا البنية التحتية للبيولوچيا والطب.

يمكننا أن نميز فئات أربعا من الفوائد ستظهر عن وصولنا إلى خريطة التتابع الكامل للچينوم البشري -التي نتوقع أن تتم على أوائل القرن القادم. أولها أن تطوير التكنولوچيات الضرورية اللازمة للانتهاء من مشروع الچينوم البشري ستثوِّر الكثير غيرها من أوجه البيولوچيا والطب. وثانيهما أن حرية الوصول بالكمبيوتر إلي الخرائط الچينومية ستحور جذريا من ممارسة البيولوچيا. وثالثهما أن حرية الوصول إلى الخرائط الوراثية وخرائط التتابع ستغير من ممارسة الطب الاكلينكي. وأخيرا فإن ما سيولده مشروع الچينوم البشري من معلومات – بجانب التكنولوچيات الجديدة التي ستنشأ عن هذه المحاولة – ستضمن للولايات المتحدة وضعا تنافسيا متميزا في صناعة البيوتكنولوچيا العالمية.

سيتطلب برنامج الچينوم تطوير تكنولوچيات أكثر فعالية لمعالجة الدنا وتخريطه وسَلْسلته وتحليله. ثمة احتمال لتحسين جوهري في تقنيات الخرطنة الفيزيائية والوراثية ، بل إن نجاح سَلْسَلة الچينوم البشري سيتطلب حقا زيادة في قدر ما يُسلسل مائة ضعف على الأقل. هناك أيضا في مشروع الچينوم مشاكل في الحساب تتطلب المواجهة. يمس تحسين التكنولوچيا أربعَ مجالات مساً وثيقا– تطوير تقنيات جديدة ؛ الأتمتة ، زيادة ما يُسَلْسل ، رفع

الجدول رقم (٩)

الجدول الزمني لمبادرة الچينوم البشري

الفترة	الهدف
١ - ٥ سنوات	التكنولوچيا : تحسين ٥ -١٠ أضعاف المعلوماتية خريطة وراثية فجة خريطة فيزيقية لـ ٥ -١٠ كروموزومات سَلْسَلة بعض المناطق المهمة بيولوچيا (أقل من ١٪) الكائنات النموذج : خرطنة ثم بدء السَلْسلة
٥ -١٠ سنوات	التكنولوچيا : تحسين ٥ -١٠ أضعاف المعلوماتية : أكثر خريطة وراثية أكثر دقة الانتهاء من الخريطة الفيزيقية سَلْسَلة أكثر للمناطق المهمة بيولوچيا (أقل من ٥٪) الكائنات النموذج : الانتهاء من السَّلْسَلة
١٠ - ١٥ سنة	التكنولوچيا : أكثر المعلوماتية : أكثر السَّلْسلة : انتهت (٩٥٪) سلسلة كائنات نموذج إضافية

حساسية التحليل، سيكون المفتاح إلى تطوير التكنولوچيا ، على وجه العموم ، هو نهجاً متعدد النُّظُم يجمع ما بين الوسائل الفعالة للرياضيات والفيزياء التطبيقية ، والكيمياء ، والهندسة ، وعلوم الحاسب ، بجانب البيولوچيا.

دعني أوضح قوة هذا النهج بأن أعرض ما يتم في المركز الذي أرأسه -مركز العلوم والتكنولوچيا للبيوتكنولوچيا الجزيئية- فنحن نجمع زمرة متعددة التخصصات وظيفتها تطوير تكنولوچيات جديدة للبيولوچيا. تضم هذه المجالات المتداخلة خبراء في كيمياء البروتينات ، والقياس الطيفي الجُمْلي ، وكيمياء الأحماض النووية ، والسَّلْسَلة الواسعة النطاق للدنا ، والخرطنة الوراثية ، وتشخيصيات الدنا ، والتقنيات الحسابية (الشكل رقم١٣). ولقد أدى التلاقح المتبادل بين هذه المجاميع إلى تطوير في التقنيات وفي صنع الآلات كان له ، أو سيكون له ، أثره الجوهري على مشروع الچينوم.

وعلى سبيل المثال ، فلقد أصبح واضحاً في أوائل الثمانينات أننا نحتاج إلى اكتساب القدرة على أن نخلّق أوتوماتيكيا شظايا صغيرة من الدنا (أوليجونوتيدات) طولها١٠-٥٠ قاعدة. تفيد هذه الأوليجونوتيدات أو المسابر في كلونة الچينات وسَلسلة الدنا ، ثم أنها قد استُخدمت فيما بعد كبادئات لتفاعل البوليميريز المتسلسل - وهذه تقنية لتكثير أي منطقة معينة صغيرة من الدنا مليون ضعف أو أكثر. ولقد أتْمَتْنا تقنية يدوية تربط أول قاعدة دناً في الأوليجونوتيدة بكريّة صغيرة خاملة (دعامة صلبة) لتجرى على هذه الدعامة الصلبة عمليات كيماوية متتابعة تضيف إلى سِلْسلة الدنا وهي تنمو قاعدة وراء قاعدة (الشكل رقم ١٤). ولقد أدّت أَتْمَتَةُ هذه التقنية إلى زيادة هائلة في انتاج الدنا المُخَلّق ، وذلك بتقليل زمن الدورة (خمس دقائق تقريبا) وبسماحها بالتخليق المتزامن لعدد من السلاسل (ماكينات ذات أعمدة أربعة). ولكي توضع هذه الحصيلة المتزايدة من الانجازات موضع التطبيق ، فلقد تطلب الأمر من خورانا وخمسة وعشرين من زملاء ما بعد الدكتوراه ، خمسَ سنين

لتحقيق أول تخليق لچين صغير، كان ذلك في أوائل السبعينات ، أما الآن فإن المهمة لا تستغرق أكثر من عمل يوم واحد يقوم به فني واحد مزوَّدٌ ببضع ماكينات ذات أعمدة أربعة ، ومع تسارع العمل في مشروع الچينوم ، فإن الأمر سيتطلب بالفعل مئات الآلاف من مسابر الدنا من أجل تفاعل البوليميريز المتسلسل ، وسَلْسَلة الدنا ، واجراءات الكَلْوَنَة ، وعلى هذا فإننا نحتاج إلى تطوير آلات دنا يمكنها أن تنتج ١٠٠-٢٠٠ شظية دنا متزامنةً ، بصورة رخيصة وسريعة ،

أما مفهوم "مواقع التتابع ذات العلامة" (م ت ع) فقد غَيَّر جذريا من نهج الخرطنة الفيزيقية ، وموقع التتابع ذو العلامة هو امتداد من تتابع چينومي -طوله عموماً ما بين ١٠٠ و ١٠٠٠ زوج من القواعد - يتفرد بتحديد هويته زوجٌ من بادئات تفاعل بوليميريز متسلسل ، والشظية "متفردة" لأن زوج بادئات تفاعل البوليميريز هذا لا يُكَاثِر إلا تتابعا واحداً في وجود الهيئة الكاملة لدنا الچينوم ، وبذا فهي تخدم كواسم متفرد للتعرف على هذه المنطقة من التتابع الچينومي ، و م ت ع لها أهميتها في الخرطنة الفيزيقية لأسباب عدة ، فهي أولا يمكن أن تُستخدم في التحديد المتفرد لهوية كل كلون دناوي ، سواء أكان كروموزومَ خميرة اصطناعيا (مولَجات طولها ١٠٠ ألف إلى مليون زوج من القواعد) أو كوزميداً (مولَجات طولها ٣٠٠٠٠-٤٥٠٠٠ ز .ق) أو كلون لنضا (مولجات طولها ٥٠٠٠-٢٠٠٠٠ ز .ق) ، وهي ثانيا يمكن أن تستخدم لتحديد هوية كلونات أخرى تشترك في هذا التتابع المتفرد من الدنا ، ومن ثم تولِّد مولَجات متراكبة للخريطة الفيزيقية (أنظر الشكل رقم ١٥) ، ثم أننا نستطيع أن نخزن الخريطة الفيزيقية في الكمبيوتر كسلسلة من م ت ع من كلونا ت متراكبة ، نستطيع أن ننقل هذه المعلومات إلكترونيا إلى الباحثين في مواقعهم البعيدة ، فيمكنهم بسرعة أن يعيدوا تخليق الخريطة الفيزيقية من مكتبات الچينوم لديهم ، مستخدمين كأدوات للفحص أزواجَ بادئات تفاعل البوليميريز المتسلسل ، بذا يمكن التغلب على ضرورة تخزين ونقل مجاميع كبيرة من كلونات الدنا ، وأخيرا فإن خرائط م ت ع الناتجة عن معمل يمكن أن تُدمج مع خرائط المعامل الأخرى ، من الممكن إذن أن نزيد طول خريطة م ت ع لأي

كروموزوم طوال الوقت ، وهـذه ميزة لا تتـوفر بمجاميع الكلونات الفيـزيقية ، وعلى هـذا فإن نهـج م ت ع يسـهل تضمين اسهامات كل باحث.

تُرْسَم الخرائط الوراثية بتعقب توزيع بوليمورفية الدنا في العائلات– نعني مرورها من الآباء إلى الأبناء. والچينومات البشرية متعددة الصـــــور إلى حد بعيد حقا ، ثمة واحدة من بين كل خمس قواعد تختلف بين أي فردين. فإذا كان علينا أن نطور خريطة طولها ٢ سنتيمورجان كجزء من مشروع الچينوم ، فعلينا أن نحدد أكثر من١٦٠٠ واسم وراثي موزعة على مسافات متساوية (يبلغ طول الچينوم البشري نحو٣٣٠٠ سنتيمورجان). ولقد طورنا تقنية تؤتمت تحليل بوليمورفية الدنا باستخدام محطة عمل روبوتية يمكنها أن تتعامل مع أطباق بكلٍّ ٩٦ نقرة صغيرة – وبذا ففي مقدورنا أن نحلل ٩٦ واسماً وراثيا في نفس الوقت أوتوماتيكيا. تمكننا هذه الاجراءات من : (١) تكثير مقطع الدنا المطلوب اختباره للبوليمورفية عن طريق تفاعل البوليميريز المتسلسل ، (٢)تحليل البوليمورفات لتحديد الصور الموجـودة ، (٣) قراءة النتائج أوتوماتيكيا وتخزينها مباشرة في الكمبيوتر. لهذه الاجراءات أيضا القدرة على أن تزيد حصيلة التحليل من الواسمات الوراثية زيادة هائلة – يستطيع الفني الواحد في الحقيقة أن يجري في اليوم١٢٠٠ تقدير باستخدام محطة الروبوت هذه (الشكل رقم ١٦) ، وبها يمكننا أن نحلل الواسـمات الضرورية لرسم الخريطة الوراثية وأن نحدد بسرعة موقع أي واسمات وراثية جديدة ذات أهمية دون أن نلجأ إلى التقنيات التقليدية البطيئة للخرطنة الوراثية ، مثل الخرطنة بالرفليبات ، الصعبة الأتمتة. والواقع أنها تستخدم واسمات م ت ع بوليمورفية لرسم الخريطة الوراثية ، ويمكن أن تستخدم هذه بدورها في رسم خريطة فيزيقية (الشكل رقم ١٥). هذه التقنية إذن تقود إلى مزج الخرائط الوراثية والفيزيقية .

وقلب برنامج الچينوم هو تحليل تتابع الكروموزومات المختلفة الأربعة والعشرين للإنسان. لقد أصبح تطوير تقنيات كاملة الأتمتة مُسَلْسَلة الدنا أمراً حتميا بالنسبة للمشروع. بدأت هذه العملية بتطوير ماكينة مؤتمتة لسَلْسلة

الدنا تستخدم أربع صبغات لاصفة مختلفة لصبغ القواعد الأربع وتمييزها ، ويمكن بها قراءة تتابع القواعد كشرائط ملونة متحركة على طول جيل التفريد الكهربي (الشكل رقم ١٧) ٠ تستطيع هذه الماكينة أن تحلل أكثر من ١٢ ألف زوج من قواعد الدنا في اليوم- وهذا يمثل بالتقريب حصيلة ما كان يقوم به العالِم من السَّلْسلة في عام بأكمله في أوائل الثمانينات٠

من المهم أن نُبرز هنا أن سَلْسلة الدنا على نطاق واسع عمليةٌ متعددة الخطوات٠ يلزم أولا أن يُنَقَّى الدنا وأن يشظَّى ويُخَرطن ، وأن تُفَرَّد الشظايا كهربيا ، ثم أن يجمع كل خيط من الشظايا إلى خيوط أطول (ليصل الطول في النهاية إلى طول كل كروموزوم) ، ليُحلَّلَ التتابع بعد ذلك٠ علينا أن نؤتمت واقعيا كل الخطوات في خط التجميع هذا ، لنتخلص من المعوقات المحتملة التي تحد من حصيلة سَلسلة الدنا٠

ربما كان ثمة احتمال قدره ٥٠٪ في أن يُطَبَّق خلال عشر سنين أو نحوها نهج جديد تماماً في سَلسلة الدنا - باستخدام الميكروسكوب الإلكتروني ذي الطرف الماسح أو باستخدام مقياس الطيف أو غير ذلك٠ على أن النهج الحالي في سَلسلة الدنا يحمل امكانية تحسين تبلغ مائة ضعف أو تزيد٠ وأحسب أننا سنجد في ظرف عشر سنوات آلات و/أو استراتيجيات تمكّن الفنيَّ الواحد أن يسلسل ١-١٠ ملايين زوج من القواعد في اليوم٠

يطرح مشروع الجينوم مشاكل لافتة للنظر أمام العلوم الحسابية٠ التحسين مطلوب في عملية تنسيق الإشارات٠ فعلى سبيل المثال ، إذا نحن أسرعنا من تحليل الشرائط اللاصفة من مسلسِل الدنا المؤتمت ، فمن الممكن أن نرفع انتاج البيانات إلى أكثر من الضعف٠ ستتطلب قواعد البيانات تقنيات متقدمة للإدخال ، والتخزين ، ولجعل البلايين الثلاثة من أزواج قواعد تتابع الدنا في متناول من يطلبها ؛ وربما كان على قواعد البيانات هذه أن توفر وصفا لهذا التتابع ذا حواش أكبر مائة مرة٠ ثمة مشكلة حسابية أخرى هي مقارنة أي تتابع قصير جديد بكل التتابعات الموجودة في قاعدة البيانات لتحديد التشابه٠

ولفهم هذه المشكلة الأخيرة دعنا نتأمل التتابع التالي :

```
TGCCTGGACTTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGC
GAGACCAGTTCGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTG
CCTGGCTCACGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTAT
GCCTGGACTTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCG
AGACCAGTTCGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGC
CTGGCTCACGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATG
CCTGGACTTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCGA
GACCAGTTCGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCC
TGGCTCACGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATGC
CTGGACTTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCGAG
ACCAGTTCGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCCT
GGCTCACGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATGCC
TGGACTTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCGAGA
CCAGTTCGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCCTG
GCTCACGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATGCCT
GGACTTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCGAGAC
CAGTTGGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCGTGG
CTCACGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATGCCTG
GACTTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCGAGACC
AGTTCGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCCTGGC
TCACGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATGGCTGG
ACTTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGGGAGACCA
GTTCGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCCTGGCT
CACGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATGCCTGGA
CTTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCGAGACCAG
TTCGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCCTGGCTC
ACGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATGCCTGGAC
TTCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCGAGACCAGT
TCGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCCTGGCTCA
CGAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATGCCTGGACT
TCGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCGAGACCAGTT
CGCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCCTGGCTCAC
GAAGGGTAGTCCTTAGTGAAGTGGCGGCTTATGCCTGGACTT
CGCGCGACTATAGAGCGCGAGCGGCGTGAGCGAGACCAGTTC
GCAATGACTACGGTGCCACGCAAGGGTCGTGCCTGGCTCACG
```

هذه القطعة من التتابع تمثل واحدا من المليون من الچينوم البشري. يلزم أن نكون قادرين على أن نستخلص من تتابع كهذا تشكيلة من المعلومات ، من بينها حدود الچينات ، ووجود عوامل التنظيم ، ووجود تتابعات قد تكون مرتبطة بمهام كروموزومية متخصصة مثل النسخ والدمج والتوزيع. أما مفتاح استخلاص هذه المعلومات فيكمن في القدرة على مقارنة هذا التتابع بكل التتابعات السابقة ، لاختبار التشابهات. ولقد عالجنا مشكلة المضاهاة بتطوير منسق مساعد متخصص ، اسمه "منسق الاشارات للمعلومات البيولوچية" (م ا م ب) ، وهذا يحول خوارزمية ووترمان - سميث - أكثر الطرق عمومية لتحليل تشابه التتابعات - إلى رقاقة سليكونية (انظر الشكل ١٨). يبلغ حجم م ا

م ب نحو سنتيمتر مربع ويحمل ٤٠٠ ألف ترانسستور ، وهو أعقد ما صمم معمل الدسر النفاث ، في كال تيك ، من رقاقات. وأداء م ا م ب هذا سريع لحد مذهل إذا قيس بالحاسبات الأغلى منه كثيرا (الجدول رقم١٠). الواضح أن التعاون بين البيولوچيين وعلماء الكمبيوتر لن يكون مفيدا فقط ، وانما هو ضروري لحل المشاكل المعقدة والصعبة المضمّنة في مشروع الجينوم البشري.

من مفاتيح نجاح مشروع الچينوم وجود تلك الأماكن التي تشجع التفاعل ، مثل مركز العلوم والتكنولوچيا للبيوتكنولوچيا الجزيئية ، حيث يمكن لعدد كبير من فروع المعرفة المختلفة أن تركز على تطوير مجال عريض من التقنيات المطلوبة. يحتاج مشروع الچينوم البشري إلى جذب العلماء الموهوبين من علوم الكمبيوتر ، والفيزياء التطبيقية ، والرياضيات التطبيقية ، والهندسة ، والكيمياء ، بجانب الكثير من فروع البيولوچيا ذاتها. قد يكون العلماء بهذه الاتجاهات المختلفة من المهتمين ، اهتماما مؤقتا فقط ، بالمشاكل البيولوچية ، مثل مشروع الچينوم البشري. لكن من الصعب أن نقنعهم بالموافقة على التزام طويل الأجل . ثمة سؤال حاسم : كيف يمكن أن نجذب عددا أكبر من العلماء من الأفرع الأخرى من العلوم للاشتراك في هذه المجهودات ؟

من بين طرق معالجة المشكلة أن نخلق نوعاً جديدا من البيولوچيين - ويكون ذلك أساساً بإنشاء برامج للدكتوراه في البيوتكنولوچيا تُجَسِّر الطريق إلى فروع المعرفة الأخرى. تقوم مثل هذه البرامج باختيار الطلبة الذين يرغبون في تخصص رئيسي بأحد مجالات البيولوچيا ، كالبيولوچيا الجزيئية ، وفي فرع آخر من فروع المعرفة ، مثل علوم الحاسب. سيجد الطالب مَنْ يوجهه في كلا المجالين ، وسيؤدي امتحانات تأهيلية في كلٍّ. سيكون الهدف هو اختيار مشكلة جوهرية في البيولوچيا الجزيئية مثلا ، ثم تطوير وتطبيق أداة من علوم الحاسب يمكن أن تطبق عليها ، وبذا نُدخل علوم الكمبيوتر إلى البيولوچيا من خلال الطالب. سيخلق هذا البرنامج علماء بينيين ، لهم دربة في البيولوچيا وغيرها من مجالات العلوم ولهم القدرة على فتح الطريق نحو تعاون بينيّ. أضف إلى ذلك أن هؤلاء الطلبة سيصبحون قنوات يتعاون من خلالها

البيولوچيون مع علماء الأفرع العلمية الأخرى لتطوير تقنيات موجهة بيولوچيا. إنني اعتقد أن العلماء البينيين سيلعبون دورا قياديا بارزا في بيولوچيا وطب القرن الواحد والعشرين.

سيكون التعاون بين أفرع العلم المختلفة أمراً جوهريا بالنسبة لتقدم البيولوچيا في القرن القادم. سيتوقف مستقبل البيولوچيا على تحليل نُظُم وشبكاتٍ معقدة قد تتضمن الجزيئاتِ أو حتى مجاميع من الخلايا. فإذا كان لنا يوماً أن نفهم مثل هذه النُّظُم فلابد من تحديد العناصر الفردية في الشبكة ، وكذا أيضا طبيعة ارتباطاتها. سيحتاج الأمر إلى نماذج كمبيوترية لتفحُّص سلوك الشبكة عندما تُقلق العناصر الفردية. وفي النهاية سيلزم أن يُختبر السلوك المُنَمْذَج على نظم بيولوچية حقيقية. وقد تكون هذه كائناتٍ بأكملها وقد تكون نظما فرعية ، من كائنات ، أعيد تركيبها بصورة ملائمة. سيتخذ مشروع الچينوم البشري خطوة واسعة إلى الأمام بتحديده العناصر الرئيسية للنظام المعقد المسؤول عن نمو الانسان وتناميه ، وذلك بأن يصف عوامل المائة ألف چين بشري.

الجدول رقم (١٠)

الأداء الفائق لمنسق الاشارات للمعلومات البيولوچية :
الوقت اللازم لانتهاء أربعة نظم من مضاهاة تتابع من ٥٠٠ قاعدة بقاعدة بيانات تحمل ٤٠ مليون قاعدة (باستخدام خوارزمية سميث - ووترمان لبرمجة دينامية)

الكمبيوتر	الزمن اللازم
صن سبار ستيشن ١	٥ ساعات
كولي ١	١٢دقيقة
كونكشن ماشين	دقيقة واحدة
م ا م ب	٣٫٥ ثانية

فإذا ما عرفنا التتابع الكامل للچينوم البشري ، فمن الممكن أن نتخذ الإجراءات الحسابية البيولوچية لتحديد مواقع المائة ألف چين. هناك الآن عدد من برامج الحاسوب جَمّع لنا الملامح العامة المختلفة للچينات ، بحيث يمكن تحديد الچينات من بين البيانات الفجة لتتابع الدنا - بالبحث مثلا عن ترتيبات من القواعد مميزة لمناطق التشفير ، أو عن تتابعات خاصة على حدود الإكسون - انترون. ثمة نهج آخر يكون بمقارنة بيانات التتابع الجديدة بكل ما عرف سابقا من تتابعات الچينات في البشر أو في الكائنات النموذج ، على أساس أن التشابهات بين التتابعات قد تساعد في كشف حدود الچين. وأخيرا ستتم مقارنة چينوم الانسان بچينوم الفأر. ويحمل الفأر معظم الچينات البشرية. لقد حُفظت مناطقُ التشفير (وعوامل التنظيم) أثناء التطور بصورة أفضل كثيرا من الدنا العارض الذي يحيط بالچين. وبناء عليه فسيكون التحليل المقارن لتتابع دنا الإنسان ودنا الفأر لتحديد هوية الچينات وتحليلها ، سيكون أحد المواضيع الهامة في مشروع الچينوم. ثمة أمر يزيد من صعوبة تحديد هوية مناطق التشفير هو حقيقة أن الكثير من الچينات يعطي أنماطا بديلة من تشذيب الرنا ، فلقد تُنْسَخ من نفس تتابع الچين على الدنا بضع صور متباينة من الرنا المرسال ، تَجْمع معاً توافيق مختلفة من الاكسونات أو تضع إكسونات بذاتها في مواقع مختلفة. وفي النهاية فإن تحديد كل الصور البديلة لچينات بعينها قد يتطلب أن تُدرس بعناية صور الرنا المرسال في الأنسجة الملائمة. ومع ذلك فإن تحديد هوية معظم المائة ألف چين بشري سيوفر للبيولوچيين أداة هائلة القوة لكشف الكثير من نواحي البيولوچيا الحديثة.

جادل بعض البيولوچيين بأن الأفضل أن نسلسل الدنا المتمم للرنا المرسال ، لا دنا الچينوم ، ذلك أن الدنا المتمم (دنا-م) يوفر قراءة مباشرة للمناطق المشفِّرة من الچينات. ومن الممكن أيضا أن تستخدم هذه التتابعات (التي تسمى التتابعات المُفصحات) كواسمات منتشرة خلال الچينوم ، وذلك لتسهيل الحصول على شظايا دنا تُرسَم بها خريطة فيزيقية. ولما كان من الممكن لكل مُسَلسِل للدنا مُؤتَمَت أن يحدد ببساطة ٥٠٠٠ تتابع مفصح في العام فمن الممكن بسهولة أن نحدد مبكرا في برنامج الچينوم

التتابعات المفصحات للكثير من المائة ألف چين بشري أو نحوها ، وهذا يمثل حقا منجم ذهب بيولوچي يستحق الاقتحام - وله الكثير من التضمينات الساحرة. فالمفصِحات تسمح بتقييم سريع للچينات البشرية من خلال تحليلات التشابه وتثير قضايا عن تسجيل البراءات فاتنة ! (انظر الفصل الرابع عشر). لن تعبِّر التتابعات المفصحات عن العوامل التنظيمية ، لا ولن تعبر أيضا عن الكثير غير هذه من تتابعات أخرى مهمة بالنسبة للوظائف الكروموزومية العامة. ثم إن الچينات البشرية ليست جميعا مما يمكن تحديد هويته بنهج التتابعات المفصحات - وذلك لأسباب تقنية متعددة (انظر ما يلي). وعلى هذا فإن كلا من السَّلسلة الچينومية وسلسلة الدنا المتمم مهمة بالنسبة لبرنامج الچينوم.

لكل چين عوامل تنظيمية - أو تتابعات دنا خاصة - تمتد عادة ما بين ٥٠٠ و٥٠٠٠ زوج قواعد من حدود الچين نفسه (الشكل رقم ١٩). تعمل العوامل التنظيمية بفضل حقيقة أن ثمة بروتينات ترتبط بالدنا تتفاعل معها. لهذه العوامل - وتسمى العوامل عبر المنشِّطة - ثلاث مهام مميزة. فهي تتحكم في أساليب التعبير الزمانية (وقت التنامي) والمكانية (موقع النسيج) ، وبذلك فهي تنسق تعبير الچين في خلايا معينة مع تعبير الآلاف غيره من الچينات. وهي تتحكم أيضا في مدى التعبير. وعلى سبيل المثال ، فإن العوامل التنظيمية والبروتينات التي ترتبط بالدنا ، وتتحكم في تعبير الألبيومين ، هذه ، تُمْلِي بألاَّ يُعَبَّر عنها إلا في خلايا الكبد - ثم ألاَّ يعبر عنها إلا متأخرا في عمر الإنسان ، لا مبكرا ، وأن يكون التعبير عنها بإنتاج تركيزات من الرنا-م أكبر ربما ألف مرة من إنتاج الچين العادي. من الممكن أن تُكتب هذه الوظائف الثلاث كلها " كشفرة جزيئية لمنطقة" (انظر الشكل رقم ١٩). والفكرة هي أن ثمة تتابعات دنا نوعية سَتُمْلي العوامل الثلاثة لتعبير الچينات ، وأن هذه يمكن أن تُفَك شفرتها ، تماما مثلما تفك شفرة رقم تليفون عادي : افترض أن الارقام الثلاثة الأولى تحدد الموقع المكاني في التتابع وأن الأرقام الأربعة التالية تحدد الموقع الزماني ، وهكذا. بمعنى آخر ، إن عوامل التنظيم المحددة قد تخدم كشفرات جزيئية لمنطقة ، شفراتٍ ، وتقرر أيّ الخلايا

يُعَبَّر فيها عن الچين أثناء التعبير عنه وقت التنامي ، وتقرر مدى الإفصاح عنه ، ثم ، وربما كان هذا هو الأهم ، تحدد الچينات الأخرى التي سيعبَّر عنها متناسقة معه. ستكون الشفرة الجزيئية للمنطقة أداة مهمة لتحديد هوية الأطراف المفردة للشبكة البيولوچية ، ومن ثم فستكون جزءا من الشبكة التنظيمية التي سيرسمها مشروع الچينوم بدقة.

سنعثر على العوامل التنظيمية – أو الشفرات الجزيئية للمنطقة – بنفس الطريقة بالضبط التي نعثر بها على الچينات ذاتها. ستُجرى بالتحليل الحسابي مقارناتٌ بعوامل تنظيم أخرى معروفة. وعندما يحين الوقت فقد تُستخدم الخصائص العامة لتتابع العوامل التنظيمية ، في ابتكار برامج كمبيوتر خاصة للتعرف على هذه العوامل. هذا بالإضافة إلى أن مقارنة مناطق التنظيم المفترضة بين الإنسان والفأر قد تفيد في رسم العوامل التنظيمية ، لأن التطور سيحفظها مثلما حفظ نظيراتها الچينية. والحق أن أول عامل تنظيم حُددت هُويته في ثديي قد اكتُشف لأن التطور قد حفظه بعناية في دنا كل من الإنسان والفأر.

بدأت دراسة البروتينات المفردة في البيولوچيا – تقليديا – بتحديد هوية وظيفة معينة ، ثم تطوير تقييم لهذه الوظيفة ، ثم استخدام التقييم في تنقية البروتين الذي يؤدي هذه المهمة ، وبعد أن يُسَلْسل البـــروتين (نعني بعد أن يحدد ترتيب الأحماض الأمينية فيه) يُستخدم قاموس الشفرة الوراثية لترجمة البروتين إلى تتابع دناوي ، لنخلِّق بعد ذلك مسابر دنا ، ويكلِّوَن الچين بتقنيات التطعيم المألوفة. لكن مشروع الچينوم سيعكس هذا النهج. فعندما نعرف – في المستقبل – المائة ألف چين بشري ، سيكون علينا أن نطور طرقا جديدة وأدوات للتحقق من وظائفها. والحق أن مشروع الچينوم سيعطينا القدرة على تحليل الچينات التي لا تبلغها التقنيات المعاصرة للبيوتكنولوچيا الجزيئية. وعلى سبيل المثال فإن أكثر من نصف چيناتنا تعبر عن نفسها في المخ ، والبعض منها لا يُعَبَّر عنه إلا فترة بالغة القصَر أثناء التنامي وفي عدد محدود جدا من الخلايا حتى ليستحيل على تقنياتنا المعاصرة أن تتمكن من تحديد

هويتها، ربما تمكّنا من تحديد هوية البعض من هذه الچينات عن طريق تحاليل السّلسلة المباشرة لدنا الچينوم.

كيف سنتحقق من وظيفة الچينات حديثة الاكتشاف ؟ يمكن أولاً أن نبحث داخل قواعد البيانات الموجودة لنرى ما إذا كان لچينات أخرى ذات وظيفة معروفة خصائص في التتابع مشابهة. وثانيا ، إن الشفرات الجزيئية للمناطق – التي توفرها عوامل التنظيم – ستولد تبصرات عن التعبير المكاني والزماني والتناسقي للچينات ، تبصرات قد تفيد في تخمين وظائف الچين. وثالثا ، إن الچينات قد توفر معلومات عن المكان في الخلية الذي تركّز فيه أعمال الچينات المتناظرة ، لتهيئ مرة أخرى تبصرا عن وظائفها. وأخيرا فإن الكثير من الچينات قد يوجد في الكائنات النموذج التي سَيُسَلْسِل مشروع الچينوم چينوماتها. فإذا ما وجدنا چينا في الذبابة أو النيماتودة يناظر چينا بشريا مجهولا ، فقد نستخدم هذا الكائن النموذج في التجريب لكشف وظيفة الچين في البشر.

ستسمح لنا سَلْسَلة كل الچينات البشرية بتحديد هوية البروتينات المتماثلة. وهذه المعلومات بدورها ستمكننا من العثور على المكررات والأصقاع – التي هي أحجار بناء البروتينات (الشكل رقم٢٠). والأصقاع هي الوحدات المفردة الفعالة داخل البروتين ، أما المكررات فهي المكونات من أحجار البناء لكل صُقْع. والحق أننا نستطيع أن نشبه البروتين بالقطار– تكون الأصقاع هي العربات المفردة في القطار ، ولكل نوع من العربات – المسطحة أو القاطرة ، أو السبنسة – وظيفته الخاصة ، أما مكررات الصُّقع فستكون هي المكونات المفردة للعربات ، مثل العَجَلات والجدران والنوافذ. يتراوح عدد الأصقاع للبروتين ما بين واحد وخمسة عشر ، بل وأكثر. وعلى سبيل المثال فإن جزيء الجسم المضاد الذي يحمي الإنسان مما يهاجمه من خارجه (كالڤيروسات والبكتريا) ينطوي على ستة أصقاع ، يختص اثنان بالتعرف على المهاجم بينما تختص الأربعة الباقية بتحطيمه أو إزالته. يتألف كل صُقع من مكررات أصغر تسمى " ألواح بيتا المطوية ". وتمكّننا من تتابعات كل

بروتينات الإنسان سيسمح لنا باستخدام تقنيات الحساب في تحديد المكررات والأصقاع. والحق أننا إذا حددنا هُوية الـ١٠٠ إلى ٥٠٠ مكرر المحتملة، والتي هي المكونات الجوهرية لأحجار بناء البروتينات، فستتوفر لدينا أداةٌ قَيِّمة لفهم وظائف البروتين، وكيف يحدد ترتيبُ الأحماض الأمينية بنيتَه ثلاثية الأبعاد. وهذا ما يسمى مشكلة طيِّ البروتين.

تعتبر مشكلة طي البروتين واحدة من أخطر الألغاز غير المحلولة في البيولوچيا الحديثة. ربما تمكَّنا خلال الخمسة عشر عاما القادمة أو العشرين، أن نفك شفرة قواعد الطي بحيث نتمكن من التنبؤ بما ستكون عليه البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين بمعرفتنا بالتتابع الأولى للأحماض الأمينية به. الواضح أن مكررات البروتين قد تلعب دورا رئيسيا في هذه العملية، نعني أنه ما أن تحدد بنية مكرر معين حتى نعرف أن لكل الصور المتباينة منه، في البروتينات المختلفة، بنى مماثلة. فإذا أمكننا أن نحدد البِنَى الأساسية لمكررات البروتين - والبالغ عددها ١٠٠ -٥٠٠ - فربما توفرت لدينا ألفبائية بنائية توضح الطريقة التي تُركَّب بها البروتينات في الصورة ثلاثية الأبعاد. ثمة وسائل أخرى تُسَهِّل أيضا حل مشكلة طي البروتين. في ذهني الحسابات النظرية، مثل أقل حد من الطاقة، والإطفار في الأنبوب نغير به تتابع دنا الچين لحد معقول يمكننا من أن نحدد كيف تتغير بنية البروتين، بجانب فحص الكثير من البروتينات الإضافية ذات البنى ثلاثية الأبعاد سهلة الانحلال.

فإذا أصبح في مقدورنا أن نتنبأ بالطريقة التي سينطوي بها البروتين في الأبعاد الثلاثة، بقيت مشكلة أخرى : أن نتنبأ من المبادئ الأولى بوظائف البروتين، وأن نفهم العلاقة بين بنيته ووظيفته. ولقد يثير أن نذكر أنْ ليس ثمة بروتين في البيولوچيا المعاصرة نفهم كيف تمكِّنه بنيته من أداء وظيفته. إن الخطوة من البنية إلى تفهم الوظيفة خطوة تثير التحدي. ومرة أخرى، يلزم أن نطور أدوات جديدة ووسائل لمواجهة هذا التحدي.

سيكون لمشروع الچينوم في القرن القادم أثر هائل على الطب التشخيصي والعلاجي. إن تطوير آلات مؤتمتة لفحص بوليمورفات الدنا يفتح امكانية

تحديد هُوية الصور البوليمورفية للچينات التي تسبب المرض أو التي تجعل الأفراد معرضين للإصابة به. تسمى المقدرة على تمييز تتابعات معينة من الدنا عن طريق التكامل الجزيئي بين المسبر والدنا والهدف بتشخيصيات الدنا (الشكل رقم ٢١). ستَبْرز هذه التقنية كتقنية بالغة الأهمية في تشخيص الأمراض الوراثية وحيدة الچين التي عُرِفت أعطاب چيناتها ؛ وفي تقرير وجود چينات سرطنة سائدة أو متنحية تزيد استعداد الفرد للإصابة بمرض السرطان ؛ وفي تحديد هويةّ العوامل المعْدية ، مثل ڤيروس الإيدز ، أو في الطب الشرعي - نعني استخدام بصمات الدنا في تحديد صاحب أي عينة من نسيج أو دم. لكن ، ربما كان أهم مجالات تشخيصيات الدنا هو تعيين هوية الچينات التي تجعل الأفراد عرضة للإصابة بالأمراض. غير أن الكثير من مثل هذه الأمراض - القلبية الوعائية ، العصبية ، المناعة الذاتية - أمراض بوليچينية ، نعني أنها نتيجة عمل چينين أو أكثر. ستسمح الخرطنة الوراثية للبشر بتعيين هوية چينات نوعية للاستعداد للإصابة بالأمراض ، وستُسهل تشخيصياتُ الدنا تحليلَها في الكثير من الأفراد المتباينين.

لتوضيح هذا يقدم الجدول رقم ١١ ملخصا لاستعراض حديث ظهر بمجلة نيو إنجلاند الطبية عن العوامل التي تُعَرِّض الشخص للمرض القلبي الوعائي- القاتل الأول بالولايات المتحدة في هذا العصر. تقع هذه العوامل في فئتين - ما يمكن تعديله ، وما لا يمكن تعديله. والغالبية العظمى من العوامل غير القابلة للتعديل عوامل وراثية الأصل. سنتمكن في القريب من تحديد هوية مختلف الچينات التي تشفر للعمل القلبي الوعائي (الجدول رقم ١٢) ، وأن نحدد من خلال تشخيصيات الدنا ما إذا كان الفرد يحمل الچينات التي تجعله عرضة للمرض القلبي الوعائي. إليك مثالا آخر. ثمة ملاحظة لاحظناها نحن كما لاحظها آخرون هي أن هناك چينين لمستقبِلين مناعيين ، وربما ثلاثة ، واحد على الكروموزوم السادس وواحد على السابع وآخر على الرابع عشر. تُعرِّض هذه الچينات حامليها لمرض المناعة الذاتية المسمى تصلب الأنسجة المتعدد. ثم إن هناك طرقا علاجية ستُصَمَّم للتغلب على العجز الناجم عن هذه الچينات المعطوبة. قد تتطلب طرقُ التغلب تقنياتِ

جديدةً في تركيب العقاقير الجزيئية ، ومعالجات خاصة للجهاز المناعي (العلاج المناعي) ، والتجنب الواجب لعوامل بيئية معينة مثل التدخين ، والهندسة الوراثيـة -فيـمـا بعـد- لتـغـيـير الچينات المعطوبة في بعض الأنسجة ، بالچينات الطبيعية٠

سيغير تشخيص الچينات المسببة لقابلية الاصابة بالمرض ، سيغير الممارسةَ الرئيسية للطب في القرن الحادي والعشرين٠ ربما تمكنا في خلال عشرين عاماً من أن نأخذ دنا المولود فنحلل به٥٠ چينا أو أكثر ، فنكشف الصور الأليلية التي تسبب استعداده الوراثي للكثير من الأمراض الشائعة - القلبي الوعائي ، السرطان ، المناعة الذاتية ، أمراض الأيض٠ سيتوفر لكل چين معطوب أنظمة علاجية تطوق حدوده٠ وعلى هذا سيتحرك الطب من أسلوب رد الفعل (علاج من هُمْ بالفعل مرضى) إلى أسلوب وقائي (حفظ الناس بصحة جيدة)٠ سيمكِّن الطب الوقائي معظم الناس من أن يحيوا حياة طبيعية صحية نشيطة ذهنيا ، دون مرض٠

الجدول رقم (١١)

عوامل الخطر للمرض القلبي الوعائي

الاستعداد الوراثي جنس الذكر كبر السن	غير قابلة للتعديل
مستويات مرتفعة من كوليسترول الليبوبروتين ذي الكثافة المنخفضة مستويات منخفضة من كوليسترول الليبوبروتين ذي الكثافة المرتفعة التدخين ضغط الدم المرتفع .... الكسل الجسدي .... السمنة مرض السكر (النمط ٢)	قابلة للتعديل

الجدول رقم (١٢)

العوامل البوليچينية التي يمكن أن تسهم

في المرض القلبي الوعائي

الخلايا	العوامل
خلايا بطانية صفائح وحيدات / بلاعم عضلة ملساء وعائية أرومة ليفية	مجموعة من عوامل النمو والجاذبات الكيماوية
الفروق الوراثية * إنتاج عوامل النمو والجاذبات الكيماوية * الاستجابة لهذه العوامل * حشد من عوامل باراكرينية وأوتوكرينية * إنتاج ثرومبوكسين في الصفائح و بروستاسيكلين في الخلايا البطانية	

قُدِّر أن تكاليف تحديد هوية چين التليف الكيسي تبلغ١٥٠ مليون دولار ، فإذا رسمت الخريطة الوراثية وخريطة تتابع الچينوم البشري فمن الممكن أن نحدد هوية چين أي مرض معين أو چينات الاستعداد الوراثي لمرض ، بتكلفة تقرب من٢٠٠ ألف دولار. سنَستخدم في المستقبل خرائطنا الوراثية المفصَّلة في أن نُلحق چين مرض معين أو چين استعداد للمرض بكروموزوم بذاته ؛ والحق أننا سنحدده داخل منطقة طولها ٢ سنتيمورجان داخل الكروموزوم ، لنستخدم معلومات التتابع الخاصة بهذه المنطقة الصغيرة لكشف التتابع المعين

المسؤول عن چين المرض هذا ، بالتحديد. وعلى هذا فإن تحديد هوية چينات الأمراض سيصبح أسهل ، وأكثر استقامة ، وأقل تكلفة .

فإذا ما انتهينا من تحديد چينوميْ الإنسان والفأر ، فسنكون في وضع يسمح لنا بأن نُنَمْذجَ چينات الإنسان المعطوبة في الفأر. تطوَّر الآن تقنيات يمكن بها أن نضع الچينات بالتحديد في موقعها الصحيح بكروموزمات الخلايا الجذعية الجنينية ، لتتنامى هذه الخلايا بدورها وتصبح فأراً. وعلى ذلك ، فإذا ما حددنا هُوية طفرة مرض هنتنجتون ، فمن الممكن أن نخلّق عطب الچين بالچين النظير في الفأر. يُستخدم الفأر إذن نموذجا لدراسة طرق التغلب على المرض ، على الأقل إلى أن نتمكن بالهندسة الوراثية من تصحيح نتائج هذه الطفرة الفظيعة . بهذه الوسيلة سنتمكن من أن نُنَمْذج بالفأر تشكيلةً من الأمراض البشرية المختلفة نعين منها الوسائل العلاجية المناسبة .

إذا ما حددنا هوية المائة ألف چين بالچينوم البشري ، فسنستخدمها ككاشفات علاجية للتعامل مع كل مناحي أمراض الإنسان. وإذا ما أمكننا أن نستخدم شفرة المنطقة الجزيئية لتحديد هوية المُفصِحات من الچينات في خلية ما -مثل الخلية اللمفية- فلنا عندئذ أن نبدأ في نمذجة ، وتجريب ، ومن ثم في تفهم تفصيلي بعض الشيء ، لتفاعلات الچينات التي ينتج عنها هذا المظهر المتفردُ للخلية. تقع هذه الدراسات خارج نطاق مشروع الچينوم ، لكن تحديد كل الچينات البشرية سيوفر لنا التبصرات الأساسية للتحليلات التالية - مثلما كان الحال في موضوع طي البروتينات. بنفس الشكل ، إذا كان في مقدورنا أن نستفهم من الكمبيوتر عن " القلب " فنحصل على قائمة بالچينات التي يُفْصح عنها فيه ، فلنا إذن أن نبدأ في النمذجة والتجريب وتفهم تفاصيل فسيولوچيا هذا العضو ، وأمراضه أيضا. بنفس الشكل سيكون لمشروع الچينوم أثر بارز على فهمنا للمخ. فلقد يُسَهِّل من قدرتنا على فهم طريقة تفاعل شبكات الخلايا العصبية مع بعضها البعض لنقل المعلومات ، وذلك عن طريق فهم لبنات البناء الأساسية لهذه الشبكات ، الچينات التي تحدد البروتينات النشطة في المخ ، وإذا ما فهمنا الفسيولوچيا

الطبيعية للأعضاء والأجهزة المختلفة ، فسنبدأ في فهم العواقب المرضية لعلل الإنسان ، لنصمم الجواب العلاجي الملائم.

أما ما ستستفيده الصناعة من مشروع الچينوم فسيكون على الأغلب هائلا ، ستستفيد من المعلومات المتاحة من خرائط التتابع والخرائط الوراثية كما ستستفيد من تطوير تقنيات جديدة ومن تطوير الآلات. ستوفر معرفتنا عن المائة ألف چين بشري ذخيرةً علاجية ضخمة يمكن بها للصناعة الدوائية أن تهاجم نواحي جوهرية من أمراض الأنسان. إن النجاح المذهل للإرثروبوياتين (إبو) (ذلك الهرمون الذي يشجع تطوير كرات الدم) وعامل تنبيه مستعمرات المُحَبَّبَات (ع ت م م) (الهرمون الذي ينبه تنمية كرات الدم البيضاء لمواجهة العدوى) - هذا النجاح يتجلى بوضوح في علاج الأنيميا المزمنة والسرطان ، على التوالي. نتوقع في المستقبل أن تتوافر لدينا المئات ، بل وربما الآلاف ، من البروتينات الإضافية التي ستسهل تطوير طرق علاجية لتشكيلة من الأمراض المختلفة.

ستضع تشخيصيات الدنا وتحديد هوية الچينات المسببة للأمراض أو للاستعداد للإصابة بها ، تضع ضغطا هائلا على صناعة الدواء كي تخرج باستراتيچيات دوائية. والفجوة ما بين القدرة على تشخيص الأمراض الوراثية والقدرة على علاجها ، قد يصل إلى ما بين خمس سنين وعشرين سنة أو أكثر.

ثمة نهج مدهش لمعالجة التحكم في تعبيرالچين ، يتمثل في استخدام الأحماض النووية العكسية ، وهذه مسابرمن أحماض نووية يمكنها أن ترتبط بالرنا فتوقف تصنيعه أو خروجَه من النواة ، أو يمكنها أن ترتبط مباشرة بالچين لتمنع نسخَه إلى رنا. ومثل هذه النُهُج لا تزال في المراحل الأولى من الفحص ، لكنها إذا ما نجحت فسيصبح العلاج بالأحماض العكسية نوعياً لحد مدهش من حيث إنه سيمكّننا من التحكم الدقيق في تنظيم چينات بذاتها. ولقد يكون لهذه النُهُج تضمينات مهمة للكثير من أمراض الإنسان مثل السرطان والمرض القلبي الوعائي وأمراض المناعة كالحساسية والمناعة الذاتية.

الواضح أن تحديد المائة ألف چين بشري سيوفر عن تتابع الدنا معلومات حيوية تُستخدم في استراتيچيات الأحماض العكسية ٠

فإذا ما حُلّت مشكلة طي البروتين فستظهر إمكانيات جديدة مثيرة للعلاج٠ سيكون في المستطاع تصميم بروتينات علاجية جديدة من أي شكل مطلوب٠ وعلى سبيل المثال ، فإن الچينات في خلايا الأورام كثيرا ما تُفصح عن جزيئات نوعية للورم ، أوأنتيچينات (الشكل رقم ٢٢) ، فإذا ما سلسلْنا أنتيچين (أو چين) ورم بعينه ، فمن الممكن أن نصل إلى بنيته ثلاثية الأبعاد٠ من الممكن إذن أن نصمم وحدةَ تَعَرُّفٍ تكون مكملة لأنتيچين الورم ، وتحمل صُقْعا قاتلا متصلا بها٠ بهذه الوسيلة يمكن أن نصمم كاشفات علاجية فردية نوعية للكثير من الأورام المختلفة ٠ وإذا ما كان لهذه أن تنجح ، فإن هذه الاستراتيچية تتطلب تحديد أنتيجينات متفردة أو عالية النوعية ، وهذا هدف يلزم بلوغه خلال الوقت المطلوب لحل مشكلة طي البروتين ، الحل الذي نتوقعه على الأغلب خلال الخمسة عشر عاما القادمة أو العشرين٠ سيكون الهدف النهائي للهندسة الجزيئية بالنسبة لصناعة الدواء هو تصميم جزيء عضوي صغير له عُمْرُ نِصْفٍ طويل يمكن تعاطيه بالفم ، كبديل لكاشفات البروتين العلاجية٠ إن ما سيوفره مشروع الچينوم هو مائة ألف شكل ثلاثي الأبعاد (بروتين) تؤدي وظائف الحياة ، أشكال يمكن أن تُستخدم لهندسة جزيئات ملائمة صغيرة لها قدرات علاجية متباينة٠

ستبزغ فرص صناعية جديدة عن تشخيصيات الدنا ، فرص تشمل تلك النواحي التي ناقشناها عن العقاقير ، بالإضافة إلى الكثير من التطبيقات الإضافية٠ ولقد تُستخدم بصمة الدنا في تحديد هوية أفراد القوات المسلحة ٠ وإذا ما طبقنا تشخيصيات الدنا على الحيوانات فإنها ستحدد دون لبس نَسَبَ ماشية الجوائز أو خيل السباق٠ ستُرسم الخرائط الوراثية للمحاصيل النباتية الرئيسية ، وتُستخدم في تحديد هُوية - ثم ، فيما بعد هندسة - الصفات البوليچينية المرغوبة ، مثل المحتوى المرتفع من البروتين أو الطعم الأفضل٠

وبنشر مشروع الچينوم لما يطوره من تكنولوچيات وآلات جديدة ، فستخلق بالطبع فرص للشركات التي تنتج الآن الآلات البيولوچية. وعلى سبيل المثال فإن الإنساليات الكيماوية والبيولوچية ستكون مطلوبة للمهام الروتينية مثل الكلونة والخرطنة والسَّلْسَلة. ستظهر فرص للشركات كي تقدم تجاريا الكثير من خدمات يوفرها الآن البيولوچيون الجزيئيون أساساً. من بين هذه الخدمات هناك الخرطنة الوراثية ، وسلسلة الدنا ، والكلونة ، ونقل الچينات إلى الخلايا أو الكائنات - إذا ذكرنا القليل.

ستكون ثمة في المستقبل فرص صناعية باهرة في الحسابات البيولوچية. سيحتاج الأمر إلى برمجيات جديدة لمعالجة الإشارات وتحليل الصور ومعها تشكيلة واسعة من الآلات التحليلية والتحضيرية : مُسَلسِلات الدنا ، الإنساليات الكيماوية والبيولوچية ، مُخَرْطِنات الدنا ، مقاييس الطيف ، ماكينات NMR ، بلوريات الأشعة السينية ، وغيرها. ستتطلب مشاكل التجميع في البيولوچيا - مضاهاة الدنا مثلا - تطوير خوارزميات جديدة ، وتطوير عتاد جديد كمثل المعالِجَات المساعدة المتخصصة ، والاستخدام المتزايد للكمبيوترات المتوازية. سيتوفر لدينا في المستقبل أكثر من مائة قاعدة بيانات بيولوچية متميزة (الشكل رقم ٢٣). سيكون تحديا حقا أن نصون قواعد البيانات هذه ، وأن نجعلها جميعاً سهلة الإتاحة لمن يطلبها من البيولوچيين والأطباء. وتطوير قواعد بيانات موجَّهة بالهدف يمكنها تنظيم المعلومات لتظل على علاقة بالمهام الوظيفية ، هذا التطوير يزودنا باحتمالات جديدة مثيرة للوصول الفوري إلى المعلومات. الواضح أيضا أن البيولوچيين في المستقبل سيعتمدون تماماً على النمذجة الحاسوبية للنظم المركبة والشبكات ، ليبتكروا نظريات جديدة يمكن اختبارها في النظم البيولوچية أو الكائنات الحية. ستكون الفرص في الكمبيوتر البيولوچي جد هائلة.

الولايات المتحدة هي القائد في مجال البيوتكنولوچيا الآن بلا منازع ، وسيسهم مشروع الچينوم في تأكيد احتفاظها بقيادة العالم. ثمة سؤال جوهري هو : إلى أي مدى يمكن للولايات المتحدة أن تستغل هذه القيادة ؟

سيبدو المستقبل غامضاً دون التزام وطني بتدعيم جهود البحوث طويلة المدى وتدعيم ما ينجم عنها من فرص تجارّية محتملة .

ومشروع الچينوم البشري متفرد من نواح عديدة، فلما كان هذا المشروع من بين المبادرات البيولوچية الرئيسية الأولى التي تضع تطوير التكنولوچيا هدفا رئيسيا ، فإن الحاجة هائلة للمواجهة متعددة التخصصات للمشاكل العويصة في الخرطنة والسْلْسلة والمعلوماتية، ستتطلب هذه المشاكل تطبيق تقنيات وآليات الحافة المتقدمة من الرياضيات التطبيقية ، والفيزياء التطبيقية ، والكيمياء ، وعلوم الكمبيوتر ، والبيولوچيا، وبالإضافة إلى ذلك فإن مشروع الچينوم ، إذا نجح تنفيذه ، سيغْني كثيرا البنية التحتية للبيولوچيا بأن يوفر للبيولوچيين والفيزيائيين حرية الوصول إلى ما بالكمبيوتر من خرائط وراثية وفيزيقية وخرائط تتابع، وعلى سبيل المثال ، فإن تحديد هوية العناوين الجزيئية المشفّرة في العوامل التنظيمية للچينات البشرية سيوفر بيانات قوية لمعالجة مشاكل جوهرية في بيولوچيا التنامي، وبنفس الشكل ، فإن تحديد هوية قاموس من١٠٠ -٥٠٠ من مكررات البروتين ، قد يقودنا إلى تبصرات قيّمة لمعالجة مشكلة طي البروتين، لا يدخل في صلب مشروع الچينوم أي من مشكلتي بيولوچيا التنامي أو طيّ البروتين ، لكن المشروع سيقدم أدوات جديدة للهجوم على هاتين المشكلتين في مجالات أخرى من البيولوچيا، ستغير هذه البنية التحتية ، جذريا ، من ممارسة البيولوچيا والطب مع تحركنا نحو القرن الحادي والعشرين ، كما ستؤمن لسيادة الولايات المتحدة للبيوتكنولوچيا ، وللصناعة المعاصرة للولايات المتحدة ، ستؤمن لهما ثروة من الفُرَص،

قد تبدو هذه المناقشة عند البعض مجرد خيال علمي غريب، غير أن خطوة الكشف البيولوچي والتقدم التكنولوچي تزداد تسارعا، إن هذا حقا هو العصر الذهبي للبيولوچيا، فمنذ عشرين سنة لم يكن ثمة إلا القليل منّا يتصور ما نحن عليه الآن، إنني أظن أنني قد بخست كثيرا من تقديري لمدى ما سيأتي من تغيرات ، كنتيجة لمشروع الچينوم البشري، إنني أعتقد أننا سنعرف عن تنامي الإنسان ، وأمراضه خلال الخمسة والعشرين عاما القادمة أكثر مما عرفنا خلال الألفي سنة الماضية،

(٧)
رأي شخصي في المشروع

چيمس د. واطسون

عندما كنت ألج باب العلم كان الناس منشغلين بالسؤال "من أين أتينا؟" ، وكان البعض منهم يعطي إجابات روحية. وعندما أصبحت طالبا بالجامعة تأثرت بلينوس بولنج الذي قال " إنما نحن من الكيمياء". ولقد قضيت عمري أحاول أن أجد تفسيراً كيماوياً للحياة ، لماذا نكون بشراً لا قِرَدَة. السبب بالطبع هو دنانا. إذا استطعتَ أن تدرس الحياة من مستوى الدنا فستصل إلى تفسير واقعي لعملياتها. لذا فإنني أعتقد بالطبع أن مشروع الچينوم البشري هدفٌ رائع.

يسألني الناس لماذا أريد أنا الوصول إلى الچينوم البشري. يرى البعض أن السبب هو أن ذلك سيكون نهاية رائعة لتاريخي العلمي. أن أبدأ باللولب المزدوج لأنتهي بالچينوم البشري. ستكون قصة طيبة. إن الأمر عندي يشبه المعجزة ، فمنذ خمسين عاما لم نكن نعرف شيئا عن طبيعة المادة الوراثية ، وها باستطاعتنا الآن أن نتخيل أنْ سيكون بين أيدينا قريبا المخططُ الوراثي الكامل للإنسان. إن الوصول إلى الوصف الكامل لبكتيرة لا أكثر - قل مثلا الملايين الخمسة من القواعد ببكتريا أ. كولاي - سيكون لحظة في التاريخ لا تمحى. إن إلحاح كبار السن من العلماء على أن نُنْجز الچينوم البشري الآن يزيد كثيرا على إلحاح صغار السن منهم. يستطيع الأصغر سنا أن يعمل بالمنحة الدراسية حتى يصيبه الملل ، ثم يشهد بعد ذلك الچينوم وقد أُنجز قبل وفاته. أما بالنسبة لي فإن المهم أن نحقق الچينوم البشري الآن ، لا بعد عشرين سنة ، وإلا فاتتني قبل أن أموت فرصة أن أعرف كيف تعمل الحياة.

ورغم ذلك فإنني أجد نفسي أحيانا مجبراً على أن أتساءل : هل العمل الذي أقوم به عمل أخلاقي حقا؟ ثمة حركة معارضة لمشروع الچينوم البشري قد نبتت فجأة عن بعض العلماء - الممتازين ، والبعض الأقل امتيازا. يبدو أن ما أغضب الكثيرين هو أنه عندما عُرِضتْ عام١٩٩٠ زيادةً في ميزانية الرئيس قدرها ٣٫٦٪ لكل اعتمادات المعاهد القومية للصحة ، اقْتُرِحت زيادة في ميزانية مشروع الچينوم البشري قدرها ٣٦٪ (من نحو٨٠ مليونا إلى ١٠٨ ملايين دولار). شعرتْ بعض الجاميع بأنها تُطرد من الساحة فتصرفوا كمثل اتحادات عمال البريد. قام الكيماويون البيولوچيون ، والبيولوچيون الجزيئيون ، وعلماء بيولوچيا الخلية ، قاموا باستئجار مَنْ يضغط على الهيئة التشريعية - وكان عضوا سابقا بالكونجرس عن ولاية مين - ليرفع المخصصات المالية الكلية للمعاهد القومية للصحة. لو نجحت مثل هذه التحركات فلربما ما وصلنا إلى هذا الوضع الفظيع الذي يدّعي فيه علماء أجلاء أن أبحاثهم لا تمول لأن الميزانية كلها قد حُولت إلى مشروع الچينوم البشري.

في نفس الوقت أخذت خطابات مليئة بالكره تجوب الدوائر ، ومنها دوائر الكونجرس ، تؤكد أن المشروع "علم رديء"- لا ، ليس فقط رديئا ، وإنما هو علم شرير. تقول الخطابات إن المشروع يبدد المال في وقت تهدَّد فيه موارد البحوث : إذا كان العلماء الجيدون يفشلون في الحصول على المنح ، فلماذا نمضي في برنامج لن يفعل أكثر من أن ينفق بلايين الدولارات يسلسل سَقَط الدنا؟ في عام١٩٩٠ حاول شخص في مكتبي أن يحثَّ بيولوچيا بارزا على أن يُحَكِّم طلبا لمنحة كبيرة. قال البيولوچي " كلا ! إلا مشروع الچينوم !" وكأنه كان يتحدث عن مرض الزُّهري.

أرسل إلي البيولوچي فاكساً يسألني أن أعطيه سببا في ألا يعارض الچينوم البشري. تلفنته وقلت له إنني أعتقد - دون أن يكون لدي ما يثبت - أن الكونجرس يحب برنامج الچينوم البشري لأن هذا البرنامج يَعِد بأن يكتشف شيئا عن الأمراض. استشار الكونجرس أن نكون نحن العلماء مهتمين

بالأمراض أكثر من مجرد اهتمامنا بالمنح. إن المهمة الأولى للمعاهد القومية للصحة هي تحسين صحة الأمريكيين ، أن تعطينا حياة أكثر صحة ، لا أن توفر الوظائف للعلماء. إنني أعتقد أن على الجماعة العلمية إذا أرادت أن تكون مسؤولة أخلاقيا أمام المجتمع ، أن تسأل عما إذا كانت تنفق أموال البحوث بطريقة تقدم أفضل المحاولات لكشف الأمراض.

والواقع أن فهم الطريقة التي يعمل بها الدنا يقدم لنا ميزة أكبر بكثير من العمل فقط على البروتينات أو الدهون أو الكربوهيدرات. ولعل أفضل توضيح لهذه الميزة هي ڤيروسات الأورام. لو أنا لم نكن قد قمنا بدراسة السرطان على مستوى التغير في الدنا - الذي به يبدأ السرطان- لظل المجال ميئوساً منه. في كل مرة نكتشف إنزيما جديدا ، يشرق الأمل في أن يكون هو سبب السرطان. لقد طالما اعتُبر السرطان مقبرة البيوكيماويين - حتى المبرز منهم. حاول الكثير منهم أن يتوجوا أعمالهم بحل السرطان ، وفشلوا. ولن نستطيع حقا أن نقول ماذا بالخلايا يضل سبيله فيسبب هذا المرض الفظيع ، حتى نحدد هوية المرض الوراثية.

ثمة مثال مشابه هو مرض الألزهايمر. هل من الممكن أن نصل إلى كنه هذا المرض وإلى السبب فيما ينتج عنه من قصور في المخ ، دون أن نصل إلى الچينات التي نعرف أنها تهيئ بعض الناس للإصابة به؟ ربما استطعنا ، لكني لا أراهن على ذلك. لكنا إذا تمكنا من معرفة الچين أو الچينات من وراء المرض ، فإنني على ثقة من أننا سنوفر مئات الملايين من الدولارات ، إن لم يكن البلايين ، التي كنا سننفقها على بحوث لا طائل من ورائها.

في كل عام يوافق الكونجرس على ميزانية - تتزايد - لدراسة مرض ألزهايمر. يصوّت الكونجرس لأهداف طيبة ، لكننا لا نعرف حقا كيف تستخدم الميزانية. ليس الأمر كما لو أن كل الميزانية الفيدرالية المخصصة للصحة وكل المنح للبحوث الأساسية تؤدي إلى بحوث جيدة. فالطلبات التي تتلقاها كل أقسام الدراسات بالمعاهد القومية للصحة ليست متساوية في القيمة ؛ كثيرا ما

تُقَر مشاريع بحوث أو برامج لمجرد أنها موجهة إلى مشاكل ذات أهمية. البرامج في حد ذاتها ليست سيئة، لكنْ كثيرا ما تكون احتمالات العائد منها منخفضة. إنني متأكد من أن نصف ميزانية المعاهد القومية للصحة تُنفَق بالنوايا الحسنة، وليس بناء على احتمال واقعي عالٍ أن يكون للبرنامج البحثي تأثير على واحد من الأمراض البشرية الرئيسية.

ثمة ضغط هائل كي نقوم بشيء ما بشأن المرض العقلي، فهذا المرض قد يكون شنيعا، كما يعرف كل من له صديق أو قريب أصيب به. إننا ننفق أموالا طائلة في دراسة الأمراض العقلية، لكن الحصيلة قليلة جدا. يؤدي الهَوَس الاكتئابي إلى لحظات رهيبة من الجنون - ربما إليها يُعزى النجاح الملحوظ لعدد من العلماء - لكنه يؤدي أيضا إلى الاكتئاب والمآسي والانتحار. يخفف الليثيوم من بعض الأعراض، لكن الدواء ليس بالحل الكامل كما يخبرك أي طبيب نفسي. من الواضح جدا أن للهوس الاكتئابي سببا وراثيا، ولقد ظن عدد من العلماء أنهم قد حددوا موقع الچين على كروموزوم، ثم ما لبث الچين أن ضاع. وإذا ما ضاع منا، ضعنا نحن كذلك.

من الواضح الجليّ أيضا أن لإدمان الكحوليات علاقةً ما بالچينات. جاءت هذه الفكرة عن دراسات تمت على توائم متطابقة رُبِّيت بالتبني في عائلات مختلفة. هناك فعلا عائلات مدمنة للكحوليات. من المستبعد أن يكون أعضاؤها من ضعاف الأخلاق؛ إنهم ببساطة لا يستطيعون الاستغناء عن الكحول كيماويا. لكن أحداً لم يعثر على الچين أو الچينات التي تُضفي الاستعداد للإدمان، كما أن فرصة العثور على الأصول الوراثية منخفضة على الأغلب، حتى أن تنشأ جماعة رفيعة الثقافة للوراثة البشرية، وتزوَّد بالمال اللازم للحصول على أشجار الأسلاف للعائلات، وكل الواسمات الوراثية.

هناك أمراض سيصعب فك طلاسمها. حاول العلماء لفترة طويلة أن يكتشفوا السبب في مرض انفصام الشخصية (الشيزوفرانيا) بالبحث عن فروق كيماوية في البول والدم، غير أن هذه الاستراتيچية البحثية لم تكلل بالنجاح. لن يكون من السهل أن نعثر على الچينات المسببة للشيزوفرانيا

هي الأخرى ، إذ يصعب تجميع بيانات موثوق بها عن أشجار العائلات. الاتجاهان إذن لا يقدمان إلا احتمالات ضعيفة في النجاح ، لكن لا يزال من الأفضل أن ننفق أموالنا على البحوث الوراثية ، لأن الوراثة تكمن في قلب الكثير من الصفات. يلزم بالطبع أن يعرف العلماء ماهية المخ. إنني أثق في أهمية علم الأعصاب ، ولقد حاولت أن أساعد في جمع الأموال لتدعيم هذا المجال ، لكني لا أعتقد أن نُهُجَهُ الحالية ستقود بالضرورة إلى السبب الحقيقي الأعمق لمرض الهوس الاكتئابي.

في عام ١٩٨٩ قال لي چو إيرلي عضو الكونجرس : "لقد مللت التدخل!". يخدم علم الوراثة كثيرا في الصراع ضد الأمراض إذا كان من بين أسبابها چين معطوب. إن تجاهل الچينات لا يشبه إلا محاولتك حل جريمة قتل دون العثور على القاتل. ليس لدينا سوى الضحايا. فإذا عثرنا مع الوقت على الچينات المسببة لمرض ألزهايمر ومرض الهوس الاكتئابي فسيقل ما ننفقه على أبحاث تمضي إلى لا سبيل. لن يشعر أعضاء الكونجرس بالراحة إلا إذا أُنفقت الأموال على أشياء طيبة ، لذا يلزم أن نقنعهم بأن أفضل استغلال لأموالهم هي بحوث الدنا.

يحاول مشروع الچينوم البشري حقا أن يحول مبلغاً أكبر قليلا نحو البحوث المرتكزة على الدنا. ولما كان في استطاعتنا الآن أن نرسم خرائط وراثية جيدة تسمح لنا بتحديد الكروموزومات المسؤولة ثم بأن نحدد بالفعل عليها چينات المرض (مثلما عثر فرانسيس كولينز على چين التليف الكيسي) فلابد أن يكون لعلم الوراثة أولوية أولى في جدول أعمال بحوث المعاهد القومية للصحة. لقد كنا حقا محظوظين أن يُولِي چيمس واينجاردن ، عندما كان مديراً للمعاهد القومية للصحة ، عنايته لإنشاء ما أصبح الآن قسماً دائما داخل المعاهد القومية للصحة يطلق عليه اسم "مركز بحوث الچينوم البشري". إنني أشك في أن أكون قد أقنعت البيولوچي الذي أرسل لي الفاكس ، لكنني آمل أن أقنعه ، لأنه في غاية الذكاء. أريد أن أقنع أكبر عدد من الناس بمزايا مشروع الچينوم البشري ، لا أن أتوج عملي العلمي وأن أترك شيئا طيبا يكتب في نعيي. إن

أفضل استغلال لوقتي هو أن أحاول فيه تحريك الأمة كي تقوم بشيء نحو أمراض أصابت عائلتي والكثيرَ غيرها. إنني أُشْبه ربَّ عائلة لم يمض بها كلُّ شيء على ما يرام ، لذا فإنني أحاول أن أضع قائمة بأسماء مجموعة من العلماء سيساعدوننا في تحديد هذه الچينات ، وأن أفعل ما أعتقد أن الكونجرس يريدنا أن نفعله.

إن الهدف النهائي لمشروع الچينوم البشري هو أن نحدد تتابع النوتيدات بالدنا البشري. ونحن نأمل أن ينتهي البرنامج في ظرف خمسة عشر عاما أو نحو ذلك ، ولا نعني هنا بالانتهاء أن نحدد آخر نوتيدة في التتابع ، فلقد ينتهي البرنامج إذا توصلنا إلى ٩٨٪ من المناطق العاملة من الدنا. لن يهمنا أن ننفق أموالاً طائلة في محاولة سَلْسَلة أشياء نعرف أنها على الأغلب لا تحمل إلا القليل من المعلومات. يمكننا أن نقول إن نهاية المشروع ستكون عندما نحدد هوية كل الچينات البشرية - نعني أن المهمة ستعتبر منتهية عندما نكون قد حددنا التتابعات المشفِّرة وأمكننا أن نعلن أن الإنسان يحمل في المتوسط ، مثلا ، ٢٤٨ ألف چين ، بتباينات تقول مثلا إن بعض الأفراد يحمل من چين ما أربع نسخ والبعض يحمل ثلاثا ، وأن الچين بالنسبة للبعض الآخر غير مهم. لقد ظهر مؤخراً أن الأساسيَّ من چينات الخميرة لا يزيد على الثلث. عَطِّلْ ثلثي الچينات وستستمر الخميرة في التكاثر. إن دراسة هذه الأشياء غير الجوهرية في الچينوم ستشغل علماء عالَم الخميرة زمنا طويلا. أعتقد أننا نستطيع أن نقول مطمئنين إن المشروع سينتهي عندما نتمكن من تحديد الچينات.

الأغلب أننا لن نستطيع تحديد هوية الچينات إلا بعد أن نسلسل معظم الدنا ، ذلك أنَّا لا نعرف أين تقع. سيكون جميلا لو أننا تمكنَّا من العمل في البرنامج كله باستخدام الدنا المتمم (دنا-م) - نعني باستخدام الدنا الفعَّال وحده - حتى لا نقوم بسَلْسَلة كل سَقَط الدنا ، لكنا لن نعرف أبداً إذا كنا قد تمكنَّا من كل الدنا-م. هذا لا يعني أنه لا يجوز لنا أن نستخدم دنا-م ؛ سنقوم بالفعل بتمويل منح لمن يحاول أن يجد تقنيات أفضل للوصول إلى النادر من

دنا–م في أماكن معينة من أنسجة بذاتها، لكني أعتقد أن علينا أن نسلسل الچينوم كلّه.

سنعمل في السنين الخمس الأولى لبلوغ أهداف ثلاثة. سنحاول أولا أن نرسم خرائط وراثية جيدة، بحيث يكون بكل كروموزوم ما يكفي من واسمات وراثية يمكن بها أن نحدد موقع أي چين إذا توافرت شجرة النسب. ليس لدينا حاليا إلا نحو١٥٠ واسماً نعرف عنها من المعلومات ما يسمح بأن نحدد بها موقع الچينات. ولقد بدأنا برنامجاً خاطفا لحث العلماء على البحث عن عدد وفير من الواسمات توضع في مستودع عمومي مفتوح للعالم كله. نحن نريد أن نغيِّر الأسلوب الشائع بين الباحثين إذ لا يشاطرون زملاءهم الواسمات حتي يُعرف أنهم أول من عثر على الچين، وأن نشجع الجميع على أن يجعلوا الواسمات متاحة للجميع.

أما الهدف الثاني فهو أن ننتج شظايا من الدنا متراكبة يمكن لكل من يبحث عن چين في منطقة معينة من كروموزوم بعينه أن يحصل عليها نظير مبلغ رمزي. لن تكون الشظية بالمجان، لكنها بالتأكيد ستكون متاحة لكل باحث جاد يطلبها. والتقنيات اللازمة موجودة على ما يبدو؛ لن يتطلب الأمر أكثر من عشرة ملايين دولار كي نخزن الشظايا المتراكبة لأي كروموزوم. ولكي نعرف أبعاد هذا الرقم ربما ذكرنا ما قاله فرانسيس كولينز من أن العثور على چين التليف الكيسي قد تكلف كثيرا – ما بين١٠ و٥٠ مليون دولار. لو أن كل الواسمات كانت متاحة لما تكلف الأمر أكثر من خمسة ملايين دولار. أعتقد أننا نستطيع أن نقيم مكتبة شظايا متراكبة للچينوم البشري بأكمله بمائة مليون دولار أو مائتين، ستخفض هذه المكتبة بالقطع تكاليف ما سيجري البحث عنه من أمراض، سننتهي بخريطة من شظايا متراكبة، كلٌ تُعَرَّف بثلاثة أو أربعة تتابعات دناوية على طولها، تسمى مواقع التتابع ذات العلامة. سيتمكن البحاث باستخدام تفاعل البوليميريز المتسلسل من أن يسحبوا كل الدنا البشري الذي قد يرغبون.

وأما الهدف الرئيسي الثالث فهو تدعيم من يحاول من العلماء أن يسلسل ميجا قاعدة (مليون قاعدة) في مكان واحد في فترة معقولة من الزمن. ثمة مثال لمشروع من هذا القبيل هو اقتراح تقدم به والتر جيلبرت لسَلْسلة الميكوبلازما ، وهذه بكتيرة صغيرة حقا (٨٠٠ كيلو قاعدة). كان اقتراح جيلبرت هو أن يسلْسل مليون قاعدة في العام في ظرف سنتين - ولا أعرف إن كان قد تمكن من ذلك أم لا. إننا نريد أن نشجع الباحثين على سَلْسلة ميجات قواعد بهدف خفض التكاليف - بحيث تنخفض التكلفة خلال السنتين مثلا إلى دولار أو نحوه لزوج القواعد ، ثم ربما إلى ٥٠ سنتا. لن نقبل لمجرد الفضول أن نمول منحة بحثية لمن يقترح سَلْسلة الدنا بالطرق القديمة - يَسْتخدم فيها طلبة الدراسات العليا أو زملاء ما بعد الدكتوراه - بالسعر السائد الآن ، ٥-١٠ دولارات لزوج القواعد.

مازال الناس يعملون بالطرق القديمة ، لكني أشك في أن ذلك مما يدعم مراكزهم. كان الأمر يوماً بحيث يسهل عليك العثور على وظيفة إذا كنت تستطيع أن تسلسِل الدنا. لكنك الآن لن تجد وظيفة إذا كنت قد سلسلت الكثير جدا من الدنا ، لأنك لم تقم بشيء مثير. نحن صانعي مشاريع الچينوم البشري أناس طيبون ؛ إننا نريد أن نحمي طلبة الدراسات وزملاء ما بعد الدكتوراه من أن يقوموا بالسَّلْسلة بإعطائهم آلة. إننا نريد أن تتم السَّلسلة بطرق أكثر ذكاء - بالماكينة أو بالمضاعفة أو بقارئات الچيل الأوتوماتيكية- حتى لا يصاب البحاث بالجنون إذ يكررون نفس إجراءات السَّلْسلة المرة بعد المرة.

حكى لي عالم ياباني قصة غير معقولة أبدا - غير معقولة لدرجة لابد معها أن تكون صحيحة ! كان يصف الجهود اليابانية لسَلْسلة دنا بلاستيدة خضراء ، وطولها نحو١٢٠ ألف زوج من القواعد. كان ثمة فريقان في اليابان يتنافسان في سباق للوصول إلى تتابعات بضع بلاستيدات مختلفة. نجح الفريقان ، ولكن اندلع التمرد في أحد الفريقين. يمكننا أن نتخيل طالبا أمريكيا يقول لأستاذه أن يذهب إلى الجحيم ، أما أن يقول هذا طالب ياباني فهذا أمر

يفوق الخيال! في مواجهة هذا التمرد الغريب رأى المشرفون اليابانيون أن السّلسلة عمل من أعمال السخرة غير إنساني بالمرة ، وقرروا تغيير النظام.

نأمل أن ننفق ١٠-٢٠٪ من الميزانية في محاولة تطوير طرق سَلْسلة تجعل حياة طلبة المستقبل أكثر إنسانية. إننا نواجه مشكلة إقناع أقسام الدراسات بالمعاهد القومية للصحة -نقصد أجهزة المراجعة التي تقيِّم وتوافق على مشاريع البحث -بأن تتخذ موقفا فيه من الجسارة ما يكفي ، تجاه تطوير تقنيات للسَّلْسلة سريعة. إنهم يميلون إلى الموافقة على التمويل فقط إذا عرفوا أن المهمة مما يمكن أن يُنْجَز. إن علينا أن نمول مشاريع نتائجها غير مضمونة. وليس ثمة طريق نعرفه سوى أن نثق في الباحث ذي الأفكار الجيدة فنمول بحثه. ولما كنا لم نسلسل أبدا مليون قاعدة في مشروع واحد ، فإن هذا يسبب مشكلة في الحصول على موافقة قسم الدراسات. وعلى العكس من ذلك ، سنجد أن مشاريع الخرطنة تمضي بسرعة في الفحص ، فلقد بيَّن الكثيرون من العلماء أنها مهمة يمكن إنجازها. إنني لعلى ثقة من أننا نستطيع - بكل هذه العقول في مجالنا - أن نخفض تكاليف السَّلْسلة إلى العُشْر.

سيحاول مشروع الچينوم بالمعاهد القومية للصحة أن يصل أيضا إلى بعض البيانات الحقيقية عن كائنات نموذجية. سيسعدني لو أمكننا سَلْسَلة عشر بكتيرات مختلفة من خلال الخميرة. ندعم الآن برنامجا مشتركا بين مجلس البحوث الطبية بانجلترا ومعمل البيولوچيا الجزيئية في كيمبريدچ ، وجماعة سانت لويس التي طورت الكروموزومات الاصطناعية للخميرة ، برنامجا يهدف إلى سَلْسلة چينوم دودة اسطوانية. يتلهف على القيام بهذه المهمة علماء الديدان الاسطوانية لأن لديهم بالفعل شظايا الدنا المتراكبة ، ونحن نأمل أن ننتهي من السَّلْسلة في ظرف عشر سنوات ، فطولها يعادل بالتقريب طول كروموزوم بشري متوسط - عشرة ملايين قاعدة - ولكن ما بها من الدنا المكرر أقل ، ومن ثم نتوقع مشاكل أقل. هناك أيضا مجهودات تبذل لسَلْسلة چينوم نبات أرابادوبسيز ، مجهودات نأمل أن تقودها مؤسسة العلوم القومية بمساعدة جهات أخرى ، نحن منها. يبلغ طول چينوم هذا النبات نحو ٧٠ ميجا قاعدة.

وسيكون هذا المشروع هدية عظيمة حقا لعلم النبات، وباستثناء بكتيرة واحدة ، لم يكن لكل هذا أن يُموَّلَ في غياب برنامج الچينوم البشري ،

من بين أسباب حرصنا على معرفة چينات البكتريا أن هذه الچينات ستخدمنا في العثور على چينات البشر، يتساءل البعض : كيف سيكونَ لك أن تحدد هوية چين إذا كان منتشراً داخل قدر هائل من السَّقَط وليسَ لديك دنا-م؟ كيف ستعرف أنك قد بَلَغْته؟ الواضح أن هذا سيكون صعبا في بعض الحالات ، لكنك إذا كنت قد عرفت چين البكتريا النظير الذي لا يحمل الكثير من التتابعات المكررة ، وإذا كنت تتمتع بالذكاء ، فإنك لا شك ستكون قادرا على أن تحدد الفروق، إنني أتصور أن العمل النمطي لطلبة الجامعة سيكون هو العثور على الچين بعد أن نحدد لهم التتابع، للأساتذة أن يقولوا لطلبتهم : "إذا استطعتم تحديد الچين ، فسنسمح لكم بالتسجيل للدراسات العليا لتصنعوا علما حقيقيا"،

هناك إذن ما يكفي من تبريرات للمضي في مشروع الچينوم البشري ، فإذا لم نجد دولاً أخرى ترغب في المساهمة في تمويله ، فعلى الولايات المتحدة وحدها أن تقوم به منفردة، إننا أثرياء ونستطيع إنجازه، لكنني أشك في أنْ سيُسمح لنا بأن ننجزه وحدنا ، فهناك من سيُقْلِقهم أن تكون له بالفعل فوائد تجارية ، ثم هناك من سيُقْلِقهم أن نصبح غير راغبين في نشر البيانات بالسرعة المطلوبة ما دمنا قد مَوَّلْنا المشروع بالكامل، إنني آمل أن نتمكن من توزيع تكاليف السَّلْسلة ، ونشر البيانات ، على عدد كبير من الدول، فإذا ما حُددت هُوية چين ، فلابد أن يودع قاعدة بيانات دولية ،

لكن هناك مشاكل لا أعرف لها حلا، إذا ما سُلْسِلت قطعة من الدنا في معمل أكاديمي ، فسيقول محامي الجامعة : " إن هذا التتابع يبدو كمستقبِلِ سيروتينون،عليكم بتسجيل براءته !"، لقد رخصت جامعتا تورنتو وميتشجان براءة چين التليف الكيسي، وتسجيل البراءة يعطي بعض العوائد المادية ، ولقد نتمكن بها أن نبني اتحادات طلابية أفضل، يحيرني فعلا ، كيف يمكن أن توضع بسرعة تتابعات دنا قَيِّمة لتصبح ملكا عاماً إذا كان

الكثيرون يرغبون في أن تبقى ملكا خاصا لهم؟ إنني آمل فقط أن تشترك في المشروع دول كبرى، لن يسمح اليابانيون لأحد بأن يرى عملهم إذا لم يَدْفع، وأعتقد أن هذه الاستراتيجية قد تنجح، فلقد يدفع الناس فعلاً ثمن الحصول على معلومات التتابع إذا كانت هذه هي الوسيلة الوحيدة للحصول عليها، عليّ الآن أن أبدو شريراً وأقول : " سأحجب ما ننتج من بيانات إذا رفضت الدول الأخرى الدخول في نظام مشترك مفتوح"، لكنني لا أكتمك أن الأمر سيكون قبيحا جدا إذا وصلنا إلى وضع نحجب فيه بياناتنا بسبب مصالح وطنية،

لقد بدأت قضية التمكن من معلومات الدنا البشري تطرح بالفعل مشاكلَ أخلاقية خطيرة، أعتقد أن علينا بشكل ما أن نضمّن القانون ما يقول إن دنا أي شخص - الرسالة التي به - هو أمر خصوصي ، وأن الشخص الوحيد الذي يُسمح له بالنظر فيه هو صاحبه، لكن الأخلاقيات تغدو معقدة إذا كان في مقدورك أن تكشف في طفل وليد چينا يسبب مرضا لا علاج له، قد تكون هذه العيوب صعبة الكشف ،لكن كشفها في بعض الأحيان يكون في غاية السهولة ، كما هو الحال في الحثل العضلي، ومع بدء تجميع بيانات كهذه سيصاب الكثيرون بالقلق ،وسيتحول آخرون ليصبحوا من أقسى المعارضين للمشروع ، اللهم إذا شعروا بأن الدنا لن يكون السبب في تفرقةٍ في المعاملة تصيبهم أو تصيب أصدقاءهم، إذا كان لأحد أن ينظر في دناك ويرى أن ثمة اقتضاباً في واحد من چيناتك المضادة للسرطنة ، وأنك بذلك ستكون أكثرعرضة للموت مبكرا بالسرطان ، فإن هذا قد يؤدي إلى أن يُمَيَّز ضدك ، مثلا ، في التعيين بوظيفة أو في مدى التغطية التأمينية،

نحتاج إلى القوانين لمنع التفرقة الوراثية ولحماية حقوق لا يجوز التنازل عنها بسهولة، إذا كنت فقيرا ، فسيكون من المغري جداً أن تقول : " نعم ، افحصوا دناي لأنني أريد وظيفة في مصنع الأسبستوس"، إذا كنت معدماً فإن وظيفة في مصنع الأسبستوس ستكون أفضل من لا شيء، مثل هذه القضايا تتطلب جدلا حتى لا تصدر القوانين المرتبطة بالدنا مبتسرة، لهذا السبب

خصصنا أكثر من ٣٪ من تمويل مشروع الچينوم لبرنامج للأخلاقيات ؛ وسنخصص أكثر إذا تطلب الأمر ذلك.

لقد واجهنا بالفعل هذا التحدي في موضوع بصمة الدنا. لقد منح المركز القومي لبحوث الچينوم مبلغ خمسين ألف دولار لدراسة عن بصمة الدنا يجريها المركز القومي للبحوث - أكاديمية العلوم ، ولديه مستشارون من المحامين والقضاة. طلب البوليس سجل دنا لمرتكبي جرائم الجنس ؛ وقد يطلب آخرون سجلا للمحاسبين المضلِّلين. وربما طلب غيرهم بصمات الدنا لإثبات أن أطفال سياسيٍّ ما ليسوا أبناءه. في اجتماع في ليستر ، بانجلترا ، عرض أليك چيفريز شريحة لخطاب من امرأة تدير نزلاً صغيراً في ويلز تقول فيها إنها لفكرة طيبة حقا أن ننتج سجلا لبصمات دنا من يتبولون في السرير. سيطلب كل شخص معلومات مختلفة. إنني أعتقد أنه ليس من حق أي شخص أن يصل إلى بصمة دنا أي شخص آخر.

إننا نحتاج إلى استكشاف التضمينات الاجتماعية لبحوث الچينوم البشري وإلى أن نقرر بعض الحماية لخصوصيات الناس حتى لا تتسبب هذه المخاوف في تخريب المشروع بأكمله. في أعماقي ، أعتقد أن الشيء الوحيد الذي يوقف البرنامج هو الخوف ؛ إذا خاف الناس من المعلومات التي سنصل إليها ، فسيمنعوننا من الوصول إليها. علينا أن نقنع إخوتنا المواطنين بأن معرفة الچينوم البشري أفضل لهم من الجهل به.

الجزء الثالث

الأخلاقيات والقانون والمجتمع

(٨)
القوة الاجتماعية للمعلومات الوراثية

دوروثـي نيـلكـين

أصبح اختبار الخصائص البشرية اتجاها يغمر المجتمع الأمريكي. ولقد عَبَّر مؤخراً - وفي جمال - عن افتناننا بالتشخيصيات، رسمٌ كاريكاتيري ظهر في جريدة " نيويوركر" : ثمة مركز للفحص في ممر بشارع مزدحم يعلن عن اختبارٍ لكلٍّ من : الروائح الكريهة، والمخدرات، والذكاء، والكوليسترول، وكشف البكتريا، وضغط الدم، والتربة والمياه، والقيادة والفرامل، والإجهاد والإخلاص. وبجانب تحديد الكاريكاتير لما يشغل بالك، وقياسه، فإنه يعرض العديد مما يميزه : كالهامبورجر والبنزين، يُقَدِّم الاختبار كخدمة ؛ يمكنك ببساطة أن تقود عربتك داخل الممر، لتُخْتبر، ثم تمضي. المركز لا يفرق بين البشر والآلات - كلاهما أشياء يمكن أن تُختزل إلى أجزاء تُفحص وتُقَيِّم. لا ولا هو يميز الصحة البدنية للناس من سلوكهم. فضغط الدم، والانحراف، والذكاء، والاستقامة، والولاء السياسي - كلها تخضع للاختبار الروتيني، تماماً مثل فرامل العربة. وأخيراً، وربما الأهم لهدفي هنا، فإن الغرض من معظم الاختبارات المتاحة في هذه المحطة ليس هو مجرد تشخيص الأعراض الواضحة للمرض أو القصور، وإنما هو اكتشاف الحقيقة وراء المظهر ؛ اكتشاف الأوضاع المستترة، الصامتة، أو المُنْبِئة بمشاكل محتملة في المستقبل.

هذه بالضبط هي خصائص الاختبارات التي تظهر عن بحوث علم الوراثة وعلوم الأعصاب - اختبارات تكشف مزيداً من اختلافات أكثر مراوغة بين الأفراد، وتتنبأ بالأمراض قبل ظهور أعراضها. تظهر اختباراتٌ وراثية عن الطرق الجديدة لرصد تتابعات الدنا الذي يشكل أساس الوراثة البيولوچية. ومن خلال الواسمات التي تتوزع مع الچينات المسببة لأمراض أفراد عائلة ابتليت بعلة وراثية، يمكن للوراثيين أن يحددوا الاستعداد الوراثي لعدد يتزايد

من الأمراض الوراثية. لدينا اختبارات الآن لنحو ثلاثين مرضا ، ومع تزايد ما نحدده من چينات وواسمات (تذيع هذه الأيام نكات عن " چين الأسبوع") فإننا نتوقع أن تتاح اختبارات تكشف استعداد الفرد ليس فقط للإصابة بالأمراض الوراثية البحتة ، وإنما أيضا بأمراض معقدة جدا يُظَن أن لها مكوناً وراثيا. من بين هذه الأخيرة هناك : الأمراض العقلية ، النشاط المرضي المفرط ، الألزهايمر المبكر ، صور مختلفة من السرطان ، إدمان الكحوليات والمخدرات. بمعنى آخر : ستتنبأ الاختبارات بالسلوك مثلما تتنبأ بالأمراض.

ثمة نمط آخر من اختبارات التنبؤ يظهر الآن عند التصوير في علوم الأعصاب. وعادة ما تُنَاقش هذه الاختبارات على أنها بعيدة عن مجال الوراثة ، لكنها تشكل مجالاً مكملا من البحث يرتكز كثيرا على فروض وراثية. فالتصوير القطاعي بانبعاث البوزيترون والتكنولوچيات المرتبطة به - ولبعضها رموز رائعة مثل SQUID , BEAM , SPECT هي في الأصل وسائل لخرطنة المخ. لاتهدف التجارب التي تستخدم هذه التقنيات إلى أن تُبدَى تراكيب المخ للعيان ، وإنما تهدف إلى كشف الطريقة التي يعمل بها المخ تحت الظروف المختلفة حتى يمكن دراسة العلاقة بين عمل المخ وسلوكيات معينة. ومَعَامل المسح بالتصوير القطاعي تُجرى تجارب على تشخيص الأمراض السلوكية أو الأمراض التي يحتمل أن تكون سلوكية - الاستعداد للعنف ، العجز عن التعلم ، الأمراض النفسية - وذلك قبل ظهور الأعراض. وعلى سبيل المثال فإن دراسات التصوير القطاعي على مرضى العنف تقترح أن ثمة شذوذات معينة في المخ يمكن أن تُستعمل في " توقع" انفجارات الغضب والعجز عن السيطرة على نزوات العنف - وكل هذه مما يهم نظام القضاء الجنائي.

لا يزال الكثير من الاختبارات المتطورة - الوراثية والعصبية - محصوراً داخل المجال التدريبي ، لكن المعهد القومي للصحة العقلية يقول إن كشف المرض قبل ظهور العَرَض سيكون أمراً روتينياً. وعلاوة على ذلك ، فالعادة أن تسبق تقنياتُ التشخيص الاحتمالاتِ العلاجيةَ بزمان طويل ، هكذا يقول

تاريخ الابتكارات الطبية. أما بالنسبة للمدى القصير، فلن تظهر أهم النتائج الاجتماعية لهذه الاختبارات التشخيصية الجديدة عن الاستخدام الفعلي، وإنما أساساً عن تأثيرها في تعريف معنى الانحراف والمرض. إنها تقدم الأنماط النظرية لتفسير سلوكيات غاية في التعقيد، بلغة بيولوجية بسيطة.

لاحظ تشارلس سكرايفر، الرئيس الأسبق للجمعية الأمريكية لوراثة الإنسان، أن علم الوراثة قد اقتحم العقل الطبي، وأن المعلومات الوراثية قد أخذت تظهر بصورة متزايدة في السجلات الطبية. وعلى سبيل المثال، يبدو أن الأطباء النفسيين-وهم المعروفون على أية حال بميلهم إلى التفسيرات الحتمية - يلتزمون بشكل متزايد بالوراثة السلوكية. يُشَجِّع الإدراك الحسي الطبي باستخدام الاختبارات الوراثية في السياقات الإكلينيكية، حيث قد تخدم المعلومات الوراثية في تحديد الوسائل العلاجية. إن العلاجات الوراثية لمعظم الأمراض لا تزال في المستقبل بعيدة، لكن معرفتنا بالأخطاء الوراثية يمكن أن تُفيد طبيا. إن اختبار البول الفينايل كيتوني (ب ف ك) بعد الولادة - وهو ما أصبح إجباريا في الكثير من الولايات - قد سمح بالتحكم في هذا المرض من خلال تدابير غذائية بسيطة حقا. من الممكن أن نسيطر على هذا المرض الوراثي الخطير الذي يسبب التخلف العقلي، إذا استبعدنا الحامض الأميني فينايل ألانين من غذاء الأطفال المُبْتَلين به.

والاستعمال الأكثر شيوعا للمعلومات الوراثية هو اليوم اختبار الأبوة. يستخدم ثَقْب السَّلَي في كشف وجود الشذوذ الكروموزومي مثل زيادة كروموزوم (الطفل المغولي) والانتقال الكروموزومي غير المتوازن، والشذوذ في كروموزوم الجنس. كما يمكن لثقب السَّلَي أيضا أن يُستخدم في العثور على شذوذات على المستوى الوراثي، فلقد وصل عدد ما يكشف به إلى ١٨٠ مرضا وراثيا، منها مرض هنتنجتون، وأنيميا الخلايا المنجلية، ومرض تاي ساكس، وأمراض الأنبوب العصبي (من خلال قياس ألفا - فيتوبروتين). ثمة تقنيات أحدث، تستخدم عينات من خملات المشيمة، يمكنها أن تكشف الشذوذ الوراثي بالجنين في عمر عشرة أسابيع فقط. تُشَجِّع الضغوطُ القانونية الاختبارَ

الوراثي – كما في دعاوى الولادات غيرالشرعية والحياة غير الشرعية – ضد مَنْ يُهمل من الأطباء في أن يقدم لمريضاته من الحوامل الاختباراتِ التي يمكن أن تتنبأ بالأمراض المميتة. إذا توافرت الاختبارات ، فستُستخدم.

يثير الاختبار قبل الولادة بالطبع قضية الإجهاض المزعجة. على أن الاختبارات التي تكشف البالغين حاملي چين المرض المتنحي أو تكشف مَنْ سيظهر عليه المرض منهم ، هذه الاختبارات لها تضمينات نفسية أكبر. تخيل رد فعل شخص اكتشف أنه سيصاب بمرض فظيع مثل مرض هنتنجتون أو مرض ألزهايمر المبكر. تخيل الأثر على أفراد عائلته الذين سيدركون أنهم مهددون بنفس الخطر. إن اختبار مرض هنتنجتون موجود لمن يعرفون أنهم قد يصابون به لأن أحد الوالدين يحمله ، ورغم ذلك فإن من اختار إجراء الاختبار عدد قليل نسبيا.

يولِّد إحراز المعلومات الوراثية أيضا إشكاليات إكلينيكية. بدأ المستشارون الوراثيون يسألون أسئلة من قبيل : " من هو المريض – الشخص؟ عائلته ؟ الزوجة أو الزوج ؟ الأخت ، الأخ ؟ أَمْ الطفل ؟ تصبح القضيةُ الخلافية الخاصة بإخطار القرين (أو القرينة) – القضيةُ التي تثير اهتماما بالغا في حالة مرض الأيدز – تصبح مشكلةً هنا أيضا. أيلزم أن يُخْطَر القرين (أو القرينة) أو الأبناء إذا كان الشخص يحمل مرضا وراثيا ؟ لقد قيل إن ثمة مصالح اجتماعية ملزِمة تستدعي إجراء الاختبار الوراثي إجباريا لمن هم في خطر المرض الوراثي ، كما تستدعي إخطار أفراد العائلة عن الوضع البيولوچي لأقاربهم.

ومعرفة أن الشخص مريض لم تظهرعليه الأعراض بعد ، هذه المعرفة لها بجانب الآثار السيكولوچية تضمينات اجتماعية واقتصادية. في كتاب "التشخيصيات الخطِرة" تفحصتُ مع لورانس تانكريدي مدى الانتشار المتزايد للقضايا البيولوچية في المجالات غير الإكلينيكية. تنشد كل المؤسسات وأصحاب الأعمال ، وشركات التأمين ، والمدارس ، والمحاكم – تنشد استراتيچيات ترفع الكفاءة الاقتصادية ، وتخفض المصروفات ، وتقلل مخاطر المستقبل أو تخفضها إلى أدنى حد. وهذه المتطلبات المؤسسية تخدمها

الاختبارات التي تستطيع أن تتنبأ بالطريقة التي يعمل بها الجسم ، والتي نتوقع أن يعمل بها الجسم خلال حياة الفرد.

والاختبار ليس مجرد إجراء طبي ، إنما هو طريق لخلق فئات اجتماعية . فلقد يُستخدم في حفظ تنظيمات اجتماعية قائمة ، وتعزيز سيطرة جماعات معينة على غيرها. ليست هذه بالفكرة الجديدة ، فلقد اعتبر ميشيل فوكو مثلا أن الاختبارات التربوية هي استراتيجية للهيمنة السياسية ، طريقة "للتسوية بين الأفراد". لقد وصف الامتحان بأنه نظرة للتسوية "تفرض قيودا للمطابقة ، تقارنُ ، وتُفَاضِلُ ، وتُرَتِّب ، وتُجَنِّس ، وتُبْعِد". ولقد طور والتر رايش الطبيب النفساني تحليلا مشابها عن الاختبارات الطبية النفسية التي استُخدمت سنين طويلة بالاتحاد السوفييتي السابق لترسيخ القيم السياسية والاجتماعية. ثمة أدبيات أنثروبولوجية تتفحص بدقة الاتجاه إلى استعمال الحجج البيولوجية لتشكيل الأفراد تبعا للقيم المؤسسية. وكما قالتها الأنثروبولوجية ماري دوجلاس : "المؤسسات تضفي التماثل ؛ إنها تحوِّل شكل الجسم ليلائم تقاليدها".

يعكس الاهتمامُ المتزايد بالاختبارات في الثقافة الأمريكية ، مَيْلَنا إلى معالجة المشاكل بفكر إكتواري مسبق. والتفكير الإكتواري يتطلب أن يحسب الفرد تكلفة احتمالات الطوارئ ، آخذاً في اعتباره الخسارة المتوقعة ، وأن يختار أفضل المخاطرات ويستبعد أسوأها. كل هذا يستلزم تفهما لوضع الفرد في إطار تجمع إحصائي. في هذا السياق تصبح المعلومات المستمدة من الاختبارات ثروةً لها وزنها. وإذا تأملنا الفكر الإكتواري المسبق فسنجد أن تجميع المعلومات الشخصية ، من قِبَلِ الجهات الحكومية وأصحاب العمل والمدارس ، قد تزايد كثيرا عبر العقدين الماضيين. والاختبار جزء من هذا الاتجاه. ففحص المتقدمين لشغل الوظائف بالنسبة لإدمان المخدرات ، مثلا ، لا يزال مستمرا على الرغم من الشك في دقة الاختبارات وفي قانونيتها. أما الضغوط لإجراء اختبار مرض الإيدز فلا تهدأ ، على الرغم مما به من تضمينات تمييزية. يتزايد استخدام الاختبارات الموحَّدة في المدارس على الرغم من الشكوك حول

صحتها كمقياس للذكاء وكمؤشر للكفاءة. والحق أن الثقة في الحقائق والأرقام المأخوذة عن الاختبارات قد أخفت الالتباسات المتأصلة في مقاييس "جدارة" الفرد. لقد قُبِلت الاختبارات الموحَّدة، وإلى حد بعيد، على أنها محايدة، وضرورية، وحميدة.

ومثلما تكون قيمة الحقائق جزءاً من العقلية الاكتوارية، كذلك أيضا الاتجاه إلى اختزال المشاكل الاجتماعية إلى أبعاد بيولوچية تقبل القياس - نعني إلى أبعاد يمكن كشفها باختبار ما. تتخذ ثقافتنا الشائعة مثالاً أعلى للكمال البيولوچي يُقاس عليه الأفراد. ستجد في الصحافة مثلا قبولاً واسعاً لفروض سوسيولوچية مُقَوْلبة، واعتقاداً راسخاً بأن السلوك البشري المعقد يمكن أن يُخْتَزَل إلى تفسيرات بيولوچية أو وراثية. من بين الصفات التي نُسِبت إلى الوراثة سنجد: المرض العقلي، الشذوذ الجنسي، الإجرام، النجاح في العمل، التعدي، إحراق المباني عمدا، الكرب، المخاطرة، الخجل، القدرة الاجتماعية، التقليدية، بل وحتى التلذذ بالحياة. تُعزى مثل هذه الصفات المركبة إلى محدِّدَات بيولوچية مع أقل إشارة إلى الأثر الاجتماعي أو البيئي. عندما أصدر ر. أ. ويلسون كتابه " البيولوچيا الاجتماعية" عام ١٩٧٥، نشرت مجلة " بيزينس ويك " سلسلة من المقالات عن " الدفاع الوراثي عن السوق المفتوح ". (قال الاقتصاديون البيولوچيون إن " المصلحة الشخصية التنافسية" لها جذورها في المستودع الچيني البشري). تضمنت التغطية الإعلامية لقضية الرضيعة (م) قصة ظهرت بإحدى المجلات تحت عنوان "كيف تُشَكِّل الچيناتُ شخصيتَنَا"، قصة أخذت " الشواهد الصلبة... على أن الوراثة يمكنها أن تصوغ شخصياتنا ذاتها" لتُشكِّك في أن مستقبل الرضيعة يتوقف حقا على العائلة التي ستقوم بتربيتها. ثمة مجلات للعائلات تزكي الخريطة العرقية والشجرة الصحية للعائلة كسبيل للتنبؤ بصفات الأطفال في المستقبل. ولقد تتأكد من تغلغل الأفكار الوراثية على المستوى الشعبي إذا رأيت زرّاً يقول: " هنا بوليس الچينات! قف - اخرج من المستودع الچيني"، أو بطاقة في عيد الأم ترسلها أم إلى ابنتها التي أصبحت هي الأخرى أمّاً - بطاقة كُتب على ظهرها

" يالك من أم طيبة " ، وبداخلها كُتِب " كل شيء في الچينات!"· يبدو أن صناعة الإعلان قد استوعبت المفاهيم الوراثية : ثمة اعلان عن سيارة يتباهى " بتفوقها الوراثي" !

ليست مُقَوْلَبات الصحافة مجرد ابتكارات يبتدعها الصحفيون ، إنها تعكس صورا تخيلها علماء في أحاديثهم الصحفية· لقد كُتب الكثير عن التاريخ السيىء السمعة لعلم الوراثة وعن الافتراضات اليوچينية التي شكلت الفكرَ العلميَّ والسياسة الاجتماعية حتى الحرب العالمية الثانية· لكنا لم نسمع إلا القليل عن تضمينات آخِرِ الخطابات العلمية ، فلقد اقترح بعض العلماء بأنفسهم المعاني الاجتماعية المضمنة بأعمالهم· كان معظم العلماء وحتى وقت قريب - باستثناء بارز هو آرثر چينسن - عازفين عن أن يصلوا بأفكارهم حتى مجال القيم الأخلاقية· يبدو أن ما أُحرز من تقدم في الثمانينات قد تسبب في تكرر الإشارة إلى تطبيقات التفهم الوراثي في السياسة الاجتماعية· وعلى سبيل المثال فإن عالمة الوراثة مارچوري شو قد أكدت أن "القانون لابد أن يتدخل ليمنع انتشار الچينات ذات الآثار المؤذية الخطيرة ، تماما مثلما يتدخل لمنع انتشار البكتريا الممرضة الموهِنَة"· الواقع أن شو تُطَوِّعُ نموذجاً من مجال الصحة العمومية على المرض الوراثي ، فَتَرجع إلى مرض مُعْدٍ هو بيولوچيا رأسي وليس أفقيا· إنها تدعو القوى البوليسية بالدولة كي تمنع الخطر الوراثي ، بأن تتحكم في تكاثر من يُخْطَر من العائلات بوجود أمراض وراثية كامنة بها·

في عام ١٩٨٧ أكد دانييل كوشلاند محرر مجلة " ساينس" أن الطبع قد انتصر نصرا واضحاً في الحرب بينه وبين التطبع ، بكل ما يعني هذا بالنسبة لفكرة الحتمية الوراثية وثبات الصفات الوراثية· بدأت المراجع تظهر في الخطاب العلمي عن تلوث المستودع الچيني ، وعن المجتمعات المتمتعة بالصحة الوراثية ، وعن " أفضل " الاستراتيچيات الوراثية·

علينا أن نتذكر ذلك السحر الثقافي الرحيب للمفاهيم الوراثية ، إذا كان لنا أن نفهم القوة الاجتماعية للمعلومات الوراثية· تذيع السياسات الاجتماعية

من خلال مؤسسات كالمدارس والمحاكم وشركات التأمين وأصحاب الأعمال. والاختبارات البيولوجية عند مثل هذه المؤسسات ليست سوى امتداد لاختبارات تربوية وطب عقلية ؛ هي ليست جديدة تماما من ناحية المفهوم. هي كالاختبارات من قبلها تؤدي مهمة البواب ، فتتحكم فيمن يسمح له بالوظيفة أو بالتأمين. والواقع أن القدرة التنبئية للاختبارات البيولوجية تسمح للمؤسسة بأن تختار زُبُنَها على أساس حاجاتها الاقتصادية والإدارية. الاختبارات الوراثية أدواتٌ جد فعالة. هي جديرة بالثقة لأن نتائجها تبدو مؤكدة ، ولأنها نوعية فإنها تعني أن تنفيذ قرارات المؤسسة إنما يكون لمصلحة الفرد.

يمكن أن تُستخدم الاختبارات في إعادة تعريف متلازمات ذات أصل اجتماعي فتصبح مشاكل أفراد ، ليوجَّه اللوم بطرق تَخْتزل المسؤولية الاجتماعية وتحمي الممارسات الروتينية للمؤسسات. والواقع أن وجود الاختبارات البيولوجية يقدم للمؤسسة وسيلة علمية لمعالجة الإخفاق أو المشاكل غير العادية ، دون تهديد لقيمها الجوهرية أو برامجها الجارية.

وعلى سبيل المثال ، إذا سوئلت المدارس العمومية عن مسؤولياتها تجاه طلبتها ، فمن السهل على المدرسين أن يفسروا صعوبة التعلم أوالمشاكل السلوكية على أنها عجز خِلْقي في الطلبة. لقد فُسِّر رسوب الطلبة يوماً على أنه حرمان ثقافي أو نقص غذائي ؛ ولقد أُعيد التعريف خلال العقد الماضي ليصبح السبب هو صعوبات في التعلم - نعني مشاكل تختص بمخ الطالب. فُسِّر النشاط الزائد مرة على أنه مشكلة تختص بدينامية الفصل الدراسي. بل ان مشاكل الأطفال منذ نحو ثلاثين عاما كانت تعزى إلى قصور مزعوم في البيئة المنزلية أُطلق عليه اسم " متلازمة الأم العاملة " ، أما الآن فتعرَّف هذه المشاكل على أنها أمراض نقص الانتباه ، وهذه عائق أصلي في الطفل نفسه. لا أريد حقا أن أشوه فكرة وجود شيء اسمه عجز في السلوك أو في القدرة على الفهم. هما موجودان بالتأكيد. لكن رفع اللوم عن كاهل المدرسة أو المؤسسة الاجتماعية ، وتخليصها من المسؤولية ، سيجعل البطاقات التشخيصية - وبسهولة بالغة- ملاذا للمؤسسات. لن تكون نتائج ذلك بالضرورة غاية في

السوء ، فإزالة الشعور بالذنب من فوق كاهل العائلة قد تفيد. لكن وَسْمَ بطيئي التعلم بأنهم معوقون بالفطرة ، ومن ثم طولَ عمرهم ، قد يصمهم بالعار. ثم إن ذلك سيصرف الانتباه بعيداً عن التفاعلات الاجتماعية التي تؤثر في التعلم بلا شك.

يمكن أن يُستغَل الاختبار أيضا في إجازة الممارسات المؤسسية الروتينية بمكان العمل. فلقد تُحدد الاختبارات البيولوچية قابليةَ عمال بذاتهم للإصابة بالأذى إذا تعرضوا للسموم. النظرة الأولى تبرر هذه الاختبارات كوسيلة لحماية صحة العمال ، لكنها قد تستخدم في التخلص ممن هم أكثر عرضة للأذى ، فيتجنب صاحب العمل بذلك التعديلات المكلفة في مكان العمل. إن الموظف هو من يحمل المسؤولية ، إن الموظف هو من نتوقع أن يُلائم بيئة العمل أو أن يبحث لنفسه عن مكان آخر.

القدرات التنبئية للاختبارات البيولوچية تفيد المُنَظَّمات أيضا في تسهيل التخطيط الفعال البعيد المدى. الشركات ليست فقط أصحاب أعمال ، هي أيضا مؤمِّنون ، والمؤمِّنون يكرهون أن يوظِّفوا من يؤهلهم أسلوبُ حياتهم أو وراثتُهم للمرض في المستقبل. إن نحو النصف من أصحاب العمل الأمريكيين يطلبون اختبارات طبية قبل تعيين موظفيهم ، وهذه تشمل اختبارات تنبئية تتراوح ما بين الاختبارات النفسية بالنسبة لمديري المستقبل وبين اختبار مؤخرة الظهر بالأشعة السينية بالنسبة لعمال البناء ؛ ما بين اختبارات تعاطي المخدرات وبين فحص مرض الإيدز. وفي سياق المنافسة الاقتصادية المتزايدة ، فإن تقنيات الفحص التي تُحَدِّدُ من لديه الاستعداد للأمراض الوراثية ، قد تصبح وسيلةً رخيصةً للسيطرة على الغياب الطويل ، ولتقليل دعاوى التعويض ، ولتفادي تكاليف علاج العاملين وعائلاتهم.

والتخطيط الفعال أمر ضروري في إدارة الخطط الطبية المدفوعة مقدما. تشجِّع المآزق المالية لشركات التأمين وسياسات الحكومة ، تلك التي تربط ما بين قرارات التعويض وبين فئات تشخيصية معينة ، تشجع المديرين الطبيين على التنبؤ بالمخاطر المستقبلية والسيطرة عليها. تجمعت هذه الضغوط مع

التهديد بدعاوى التقصير المتعمَّد لتخلق دافعا قويا لتدعيم قرارات رعاية صحية تستند إلى معلومات موضوعية وتنبئية وهي تشجع ما يسمى " نزع القشدة " - التنافس بين منظمات المحافظة على الصحة ، مثلا ، على من يسمى المريضَ " اللُّقطة" - المريض الذي يحمل أمراضا يمكن التنبؤ بها وثمة من يتحمل نفقات علاجها. تساعد تكنولوچيات التشخيص في تصنيف المرضى ؛ وهو توفر الشواهد التقنيَّة لتدعيم قرارات خلافية كما توفر لمحة عن حياة المريض ، لمراقبة تسهيلات الرعاية الصحية.

من الممكن أن تؤثر الحاجة إلى الكفاءة ، وإلى احتواء التكاليف ، في استخدام اختبارات ما قبل الولادة. من المعتقد أن الأمراض الوراثية تحدث في نحو ٥٪ من كل المواليد الأحياء ، وأن تعلل نحو ٣٠٪ من كل من يدخل المستشفيات من الأطفال المرضى ، و١٢٪ من كل من يدخل المستشفيات من البالغين بالولايات المتحدة. صحيح أن المستفيد من اختبار الأمراض المميتة هو الوالد ، لكن من يوفرون الرعاية الصحية ، والمؤمِّنين ، يستفيدون أيضا من المعلومات الوراثية التي قد تكون لها أهميتها بالنسبة للالتزامات الطبية في المستقبل. هددت بعض شركات التأمين بألا تغطي النفقات الطبية للطفل المصاب بمرض وراثي إذا كانت الأم قد حُذِّرت قبل الولادة بأن الجنين قد يكون مصابا. عليها أن تختار ما بين أن تجهض ، أو أن تضع وليدها وتتكفل هي بتكاليف علاجه الباهظة. إن "الخيار" في مثل هذه الحالة بالتأكيد محدود.

والوضع البيولوچي لجسم الشخص - كما تبينه الاختبارات - قد يُستخدم ذريعة لاستبعاده من التأمين. هنا الآن بالولايات المتحدة نحو ٣٧ مليون فرد لا يتمتعون بالتأمين الصحي العام أو الخاص ؛ ثم إن ١٥٪ من المؤمَّن عليهم يغطيهم التأمين الفردي (نعني أنهم لا يتْبعون خطة جماعية لشركة ما) ، ولا بد أن يقابلوا متطلبات توقيع وثائق التأمين بتقديم تاريخهم الصحي ، وبيانات عن أمراض العائلة ، وشهادة بحالتهم الصحية. تُطلب الاختبارات في بعض الحالات. في عام ١٩٨٧ كان على ٢٠٪ من طالبي التأمين أن يوقعوا إقرارات باستبعاد الحالات المسبقة أو أن يقبلوا قسط تأمين أعلى. ثمة ٨٪

منهم قد رُفِضت تغطيتهم لأمراض مثل السمنة والسرطان والشيزوفرانيا والإيدز. وبنفس الشكل رُفض التأمين على ٢٤٪ من المتقدمين من موظفي الحكومة البريطانية.

يتوقع مديرو شركات التأمين الطبيون أن يتمكنوا من معلومات الاختبارات الوراثية حتى يستطيعوا اتخاذ قرارات التغطية وحسابات فئات التأمين. ولما كانت فئات التأمين تتوقف على تنبؤات المخاطرة، فليس من الغريب على صناعة التأمين أن تتوقع الحصول على نتائج الاختبارات. ثمة سلوك غطي لجهات التأمين، هو أن تصر على معرفة كل المعلومات الصحية المتاحة عن طالبي التأمين. ولقد تضاعفت في السنين الأخيرة تصنيفات طالبي التأمين. فلقد رفعت شركة برودنشيال للتأمين مثلا عدد فئات التصنيف من ١٠ عام ١٩٨٠ إلى ١٩ عام ١٩٨٦. أعلن نائب المدير أن الشركة تنوي زيادة عدد التميـيزات ودقتها على أساس الاختبارات البيولوچية - يعني التنبئية.

وأخيرا فإن بعض الاختبارات تُستخدم في تعضيد قرارات خلافية عن التخلص ممن لا يلتزمون بالمعايير المؤسسية أو لا يستطيعون الالتزام بها. يحتاج الأطباء النفسيون الاستشاريون تعضيدا تقنيا لاتخاذ قرارات كثيراً ما تكون خلافية للغاية. على سبيل المثال، كثيرا ما تسألهم المستشفيات أن يقدروا جدارة بعض المرضى - مثلا مَنْ لا يلتزمون بالعلاج الموصى به أو من يرفضون البقاء في مصحات التمريض. تساعد البيانات البيولوچية في تدعيم التقديرات لأنها تبدو أكثر صلابة من الرأي الوصفي للطبيب النفسي.

تتحول المعلومات الوراثية باطراد في النظام القضائي لتصبح أكثر من مجرد مصدر للشواهد. وهي تؤثر أيضا في المفاهيم القانونية التقليدية. تغدو الافتراضات عن أهمية علم الوراثة - وبشكل متزايد - الأساسَ لأحكام قانونية في تشكيلة واسعة من المجالات، منها الإهانة الشخصية وقضايا الأحوال الشخصية (منازعات الوصايا) وقضايا إدارة الأموال والعقارات (توزيع ممتلكات مَنْ لا وصية له بعد وفاته) والقانون الجنائي (تحديد المسؤولية). أصبحت المحاكم متفتحة بصورة خاصة لقبول شواهد صُلبة تميز بها بين الآراء

الطب ـ نفسية المتضاربة عند إصدار أحكامها بخصوص مسؤولية المتهمين في قضايا الإجرام ، ونزعاتهم. ربما تذكرنا ما حدث من سخط عام ضد تساهل المحكمة في قضية چون هنكلي ، الرجل الذي حاول اغتيال الرئيس رونالد ريجان. كانت محصلة محاكمة هِنكلي هي نتيجةً لقذْر المعلومات اللازم لإثبات التهمة. فشلت النيابة باعتمادها على آراء الأطباء النفسيين في أن تقنع المحلَّفين بمسؤولية هِنكلي عن فعلته ، ومن ثم وجدت المحكمة أنه غير مذنب لأنه مختل عقليا ، فأودع في مؤسسة عقلية.

جاءت قضية هنكلي في وقت تصاعد فيه الجدل حول ضَعْف القوانين بالنسبة للدفاع باختلال القوى العقلية. ولقد عَزَّزَت القضيةُ صيحةً تتصاعد تطلب إصلاحات في تحديد المسؤولية الجنائية. يُفَضِّل الكثير من المحاكم تقييد الرأي الطبي النفسي ، وأن يُستبدَل به بياناتٌ أكثر موضوعية تقلل من التحيز ومن التضارب. قام أحد أطباء الأمراض العصبية في كاليفورنيا ، ملتزماً بهذا الاتجاه ، باستخدام التصوير القطاعي بالبوزيترون في المحكمة كأساس علمي لإصدار أحكام العقوبات التي تتطلب أن يوضع في الاعتبار مسؤولية من يدان من المجرمين ، ومدى إمكانية إعادة تأهيله. رَبَطت بعض الدراسات الاسترشادية بين السلوك المنحرف وشذوذات معينة بالمخ. خلاصة القول إن شواهد التصوير القطاعي يمكن أن تُثْبت المرض العقلي وأن تساعد المحكمة في توقع نزعة الارتداد وفي إقرار أحكام الإدانة. يرى الكثيرون أن درجة الثقة في تنبؤات هذه التكنولوچيا محدودة ، لكن المَدْرَسيين القانونيين ، إذ يكتبون عن الأمراض النفسية القانونية يتوقعون أنْ سيزداد اعتماد المحاكم على المعلومات الناتجة عن آلات مسح المخ في تقييم المسئولية وفي التنبؤ باحتمالات الخطورة في المستقبل. درج الأمر على ألا تخصص مراجع علم الجريمة أكثر من فصل واحد للتنبؤات بالخطورة ، لكنا أصبحنا نجد الآن مراجع في علم الجريمة تدور حول فكرة التنبؤ البيولوچي للسلوك الإجرامي.

التشخيصيات الوراثية ملزمة ، لأنها ترتكز على العلم. الصورة على الشاشة تنقل الدقة. والنتائج الإحصائية إذا ما كانت من عمل الكمبيوتر تبدو – على

الأقل لدى غيرالعلميين - موضوعيةً ، لا تقبل الدحض ، معادِلة للحقيقة بصورة ما، لكن نتائج هذه الاختبارات تخضع للكثير من المغالطات التفسيرية، إن الشواهد التي تأتي عن معظم الاختبارات التشخيصية شواهد استدلالية لا أكثر ، وتفسيرها يخضع لتعريفات احصائية لمعنى " الطبيعي "، ثم إن التفسير كثيرا ما يفترض السببية حيث ليس ثمة غير ارتباط، كما أن الخطأ - الإيجابي الخاطئ والسلبي الخاطئ- ذو معدل مرتفع في الوضع الراهن للاختبار البيولوچي، وحتى الاختبارات الموثوق بها ، لا يمكنها أن تتنبأ بمتى وكيف يظهر المرض ، ذلك أن ظهور الأعراض في الكثير من الحالات -خطورتها وموعد حلولها- يتوقف على وقائع عشوائية أو عوامل طارئة ، كالغذاء وأسلوب الحياة والبيئة،

تصبح الفروض التفسيرية من وراء استخدام الاختبارات البيولوچية ، تصبح حرجةً ، خاصة ، عندما تُستخدم في فحص عشائر كبيرة - مثلا عند اختبار الناس لمرض الإيدز ، أو عند فحص العمال لحساسيتهم للمواد السامة ؛ فالغرض من الفحص هنا - على عكس الاختبار الإكلينكي - ليس هو كشف سبب أعراض ظهرت على الفرد إنما هو استنباط المقاييس الاحصائية للمرض في العشيرة، في مثل هذه الحالات سنجد أن التناقض قد يبقى مجهولا ، وأن السلوك الواقعي للأفراد قد يظل مهملا، من المحتم أننا قد نخطئ في تشخيص بعض المُخْتَبَرين ، ليقاسوا هم من النتائج غير الصحيحة ، ربما بفقد وظائفهم،

وعلى الرغم من الحدود التقنية للاختبارات البيولوچية ، فإن صناعة الاختبارات تنمو بسرعة توقعاً لسوق هائل، تتنافس شركات البيوتكنولوچيا لتطوير مسابر لكشف الأمراض الوراثية ، إذ تفترض أن الاختبار سيغدو إجباريا في الكثير من المنظمات ، وبنفس الشكل تصبح شركات علوم الأمراض العصبية هي آخر أهداف رأس مال المخاطرة،

ولما كان التقدم في علوم الوراثة والأعصاب يوفر آلات فعالةً للتنبؤ بالأمراض والشذوذ السلوكي ، فمن الممكن أن نصل يوماً إلى اختبارات عالية الكفاءة ، رخيصة السعر ، دقيقة ، تكون قبل كل شيء غير تطفلية، ولقد يكون

من اليسير أن يختبر كل طفل يولد. تشككتْ الجمعية الأمريكية لوراثة الإنسان في مقترحات لأخذ عينات من الحبل السري للمواليد وتخزين دناها، ما هي التضمينات بالنسبة للخصوصية؟ وبالنسبة للتفرقة الوراثية فيما بعد؟ من اليسير أن تُؤسسَ بنوكٌ قومية لبيانات الدنا تُخزن بها المعلومات عن أسلاف الفرد وعن القابلية للأمراض. من الممكن أن يكون لكل فرد خريطة وراثية محفوظة في ملف. تعلن بعض الشركات البيوتكنولوچية الخاصة عن مستودعات وراثية ، وتحث العائلات على أن تودع عينات من دناها للتحليل في المستقبل. وتتوقع بعض الشركات أن سيُقبِل معظم الناس في نهاية المطاف على وضع صور وراثية لهم في السجلات.

تعكس بعض التوقعات تفاؤلا ساذجا - بأن الفوائد الطبية للمعرفة المسبقة للمرض الوراثي ، والفوائد الاجتماعية للسجلات التي تسهل السيطرة على العوامل الإجرامية ، والفوائد الاقتصادية للبيانات المجمعة في وضع تخطيط رشيد ، بأن كل هذه ستبرر تطوير بنوك معلومات الدنا. تحمل بنوك المعلومات اليوم بالفعل كماً ضخما من المعلومات الشخصية لعدد كبير من الناس. تخزن بعض الولايات المعلومات عن مرضى المصحات العقلية في ملفات رسمية ، كما تقوم مكاتب التسجيل برصد العيوب الخِلْقية للمواليد. ثار جدل عنيف في ولاية نيويورك بشأن ربط سجلات الولاية عن العيوب الخلْقية للمواليد ، بمعلومات تحقيق الشخصية ، كرقم الضمان الاجتماعي مثلا. طلبت الولاية هذه المعلومات كي تتمكن من إجراء بحث عن الشذوذ الوراثي الذي تسببه المخاطر المهنية. لكن المستشارين الوراثيين رأوا عدم تسليم هذه البيانات للولاية لأنها شخصية ؛ ارتابوا في أن يقتصر استخدام هذه البيانات على هذا البحث بالتحديد.

وعلى الرغم من ذلك ، تتزايد بنوك بيانات الدنا. لأقسام مكافحة الجريمة اهتمام خاص بالسجلات الوراثية. لوكالة الاستخبارات الأمريكية بنك معلومات يحمل بصمات الدنا لمن أُطلق سراحه من المجرمين. سمح البريطانيون للبوليس في أيرلنده الشمالية بأن يأخذ -دون أمر قضائي- كشطة

من شفة أي شخص يشتبه في أن يقوم بعمليات إرهابية في المستقبل ، وذلك لإنشاء بنك معلومات يمكن أن يُستخدم فيما بعد لتحديد الشخصية. تتطلب هذه الممارسة نوعاً من الدقة ، فكشطات الفم ممنوعة ، لأنها قد تصيب منطقة داخل الإنسان.

إن احتمالات التفرقة الوراثية واضحة ، ولقد بدأت تظهر حالاتٌ كثيرة. لقد مُنع بعض المرضى الصامتين - مَنْ لم تظهر عليهم أعراض المرض رغم أنهم يحملون مرضا وراثيا - من التأمين ومن التوظف ، بل ورُفض منحهم رخصة للقيادة. الواقع أن الخطر الوراثي للإصابة بمرض قد تمت معادلته بالإصابة نفسها ، حتى في غياب أعراض واضحة للمرض.

تكمن أهمية النبذات عن الاختبارات البيولوچية بالطبع في كيفية استخدامها. تهتم جهات أخرى - بجانب المدارس وأصحاب الأعمال وشركات التأمين ومكاتب تنفيذ القانون- تهتم بالحالة الوراثية والعصبية البيولوچية للناس في ميادينهم. فوزارة المواصلات ، وسلطات الهجرة ، والدائنون ، ومكاتب التبني ، ومكاتب تسجيل زراعة الأعضاء ، وفرق الرياضيين المحترفين ، ورفاق الجنس ، والجيش ، ،حتى لجان الترقية الجامعية - كل هذه قد يكون لديها من الأسباب ما تحتاج معه إلى الحصول على المعلومات التشخيصية عن صحة الأفراد ، الآن وفي المستقبل. ولقد نتصور شيئا كسيناريو چوناثان سويفت - عائلات تطلب معلومات عن جذورها الوراثية ، سماسرة توفير أطفال التبني ينقبون عن التاريخ الوراثي للأطفال حتى يمكنهم أن يجدوا التوافقات الملائمة ، شزكات تجارية تخزن النبذات الوراثية لتبيعها لمن يهمه الأمر.

يثير المد المتصاعد للاختبارات البيولوچية مجالاً عريضاً من التحديات لمعايير الحرية المدنية - وبخاصة بالنسبة لسرِّية المعلومات الطبية. ولقد تصر منظمات عديدة ، مثل شركات التأمين أو مكاتب مكافحة الجريمة ، -وبتعضيد قانوني وسياسي- على أن حصولها على المعلومات الطبية أمر ضروري بل وحق ، وذلك بالنظر إلى مسؤولياتها. لكن إصرارها موضوع يقبل ، على الأقل ،

المناقشةَ إذا ما نظرنا إلى ما قد يحدث عن استعمال الاختبار ، أو سوء استعماله ، من استبعاد ووسم وتمييز وراثي ·

كما أن الإتاحة المتزايدة للاختبارات البيولوچية تتحدى أيضا معايير المسؤولية المهنية - لاسيما منها واجبات السرية · فبكشف الأسس البيولوچية والوراثية للمرض تزداد أهمية دور الخبير الطبي في المجالات غير الإكلينيكية · ولقد اضطلع طبيب الشركة ، وسيكولوچيُّ المدرسة ، والطبيب النفسي الشرعي ، اضطلعوا بمسؤوليات أكبر في مواقعهم المختلفة ، بل لقد يطلق أحيانا على الطبيب اسم " العميل المزدوج" لقيامه بدورين مشبوهين : الولاء للشركة التي يعمل بها ، والولاء لمرضاه· لقد تزايدت مسؤوليات الأطباء في المجالات غير الإكلينيكية ، ومن ثم تزايدت أيضا مآزق الأخلاقيات المهنية ·

أما أخطر تضمينات الاختبار البيولوچي فهو خطر أن يزداد ، ببساطة ، عدد من " لا يتوافقون"· لقد سمح تحسين اختبار المنتجات الغذائية في الستينات والسبعينات بحساسية أعلى في كشف المواد المسرطِنَة ، وتزايد بذلك ، كثيرا ، عدد المنتجات المشكلة · بنفس الشكل تماما ، فإن التشخيصيات الحسنة سترفع من قدرتنا على كشف الانحرافات عن المعدل ، لترفع الاختبارات الأكثر دقة ، من عدد من يُعتبرون مرضى - تماما كما حدث في اختبار المنتجات الغذائية · وفضلا عن ذلك ، فإن سماح الاختبارات بتوقع مشاكل قد لا تظهر أعراضها إلا بعد سنين ، سيخلق في الواقع فئة جديدة من الناس : مرضى أعراضهم مؤجلة ·

وحتى مع تحسين الاختبارات في الدقة ومع اتساع مجال ما يمكنها التنبؤ به ، ستبقى قضايا التفسير لا تضيع· وقبل أن نتخذ الإجراء الاجتماعي ، ما هي درجة التلازم الواجب توافرها بين الواسمات المعروفة الآن وبين تجلي الظواهر الفيزيقية والسلوكية - كالطرد من العمل ، واتباع برامج تعليم خاصة ، وإثبات أهلية الخضوع للمحاكمة؟ كيف نوازن بين الحاجة المؤسسية للاستقرار الاقتصادي وبين حقوق الإنسان؟ ما الطبيعي وما الشاذ؟ مقاييس مَنْ ستسود؟ على العموم ، إننا نخاطر بزيادة عدد من سيُعْتبر غير صالح للتوظف ، غير صالح للتعلم ، غير صالح للتأمين· بمعنى آخر ، إننا نخاطر بخلق طبقة وراثية دنيا·

(٩)

بصمة الدنا :
العلم والقانون ومحقِّق الهُوية الأخير

إريك لاندر

ثمة تقدمات أساسية تمت بالقرن العشرين في دراسة وراثة الإنسان ووفرت بثبات أدوات جديدة لتحليل عينات الشواهد في القضايا الجنائية ونزاعات الأبوة، بدأ التصنيف الوراثي الشرعي باكتشاف مجموعة الدمABO ، وسرعان ما امتد ليشمل مجاميع دم أخرى ، وبروتينات مصل الدم ، وإنزيمات كرات الدم الحمراء، توجد هذه البروتينات في صور مختلفة عديدة يمكن لعالم الطب الشرعي باستخدامها أن يقارن بروتينات المتهم ببروتينات عينة استدلالية من الأفراد لتحديد ما إذا كان المتهم يدخل "ضمن" مجموعة الأفراد هذه أم أنه خارجها، للشخص المختار عشوائيا -نموذجيا- احتمال قدره ٩٥٪ في أن يُستبعد ، لكن هذا يترك لا يزال احتمالا لا يستهان به لتوافق يسهل حدوثه بالمصادفة وعلى هذا فإن الاختبار المبنيّ على مثل هذه الإجْراءات والذي ينتهي إلى " التضمين" لا يمكن أبداً أن يكون دليلاً قاطعا على أن المتهم مذنب،

أدرك علماء الطب الشرعي الحاجة إلى واسمات وراثية ذات قدرة تمييزية أعلى، كان أنتيچين كرات دم الإنسان البيضاء (هَلاَ) مرشحاً واعداً : فبروتينات سطح الخلايا هذه واسعة التباين - وهذا التباين في الحقيقة هو السبب في رفض الجسم للأنسجة أو الأعضاء التي تزرع به، لكن ثبت أن بروتينات هلا أرهف من أن تُصنَّف تصنيفاً يُعَوَّل عليه باستخدام لطخ استدلالية جافة ، وبذا تحدد استعمالها أساساً في قضايا إثبات الأبوة ، حيث يمكن أخذ عينات طازجة ،

تغيرالوضع بشكل مثير إثر اكتشاف مصدر أثرى من البروتين تباينا- نقصد تتابعات الدنا ، لاسيما تباينات طول شظايا التحديد (الرفليبات)· تمكن العلماء حتى الآن من تمييز نحو ٢٠٠٠ رفليب على طول الكروموزومات البشرية كلها· أدرك علماء الطب الشرعي بسرعة أن الدنا هو محقق الهوية الأخير ، فيه كل الخصائص الأساسية المطلوبة : للدنا تباين وافر (هناك نحو موقع للتباين بين كل ١٠٠٠ نوتيدة دنا ، في چينوم يحمل نحو ٣ بلايين نوتيدة) ؛ والدنا موجود بكل خلايا الجسم (فيما عدا كرات الدم الحمراء) ؛ ودنا الفرد متطابق في كل خلايا الجسم ولا يتغير أثناء الحياة ؛ وجزيء الدنا ثابت لحد بعيد والأرجح أن يُحْفَظ في اللطخ الجافة·

والمنهج الأساسي لتحديد بصمة الدنا بسيط للغاية· يُستخلص الدنا أولاً من إحدى عينات الدليل ، ومن دم المتهم· ثم يقطَّع الدنا في كل من العينتين إلى ملايين الشظايا باستخدام إنزيم تحديد يبتر عند تتابعات بذاتها· تُفَرَّدُ الشظايا بعد ذلك عن طريق التفريد الكهربي بالچيل ، إذ تُحَمَّل كل عينة على رأسِ حَارَةٍ خاصة على الچيل ، وتعرَّض لمجال كهربائي يجري على طول هذا الچيل ، فتتحرك شظايا الدنا بسرعات تختلف حسب حجمها (الشظايا الأصغر تتحرك بشكل أسرع من الشظايا الأكبر)· في نهاية العملية تفصل شظايا الدنا في كل حارة حسب الحجم· يُنْقَل الدنا بعد ذلك فوق قطعة من الورق تسمى " الغشاء" وتُثَبَّت لتصبح جاهزة للتحليل·

ولكي نُظْهِر شظايا الدنا المناظرة لأي موقع على الكروموزوم ، لابد أن نستخدم مسبرا مشعا يحمل من الدنا تتابعاً قصيرا من هذه المنطقة· يُغْمَر الغشاء بالمسبر المشع فيقترن بالتتابعات المكملة ، ثم يعرَّض الغشاء لفيلم أشعة سينية طوال الليل لنرى أين اقترن المسبر المشع ؛ تُمَيَّز هذه المواقع بظهور شرائط أنيقة قاتمة اللون تسمى " الصورة الإشعاعية الذاتية"· تشكل الشرائط نموذجَ دنا العينة للموقع الذي نحن بصدده·

نُجري المقارنة بالنسبة لكل موقع لنرى ما إذا كانت نماذج دنا العينة (عدد الشرائط ومواقعها بالضبط) تتوافق مع نظيراتها في كرات الدم البيضاء المأخوذة

من دم المتهم. إذا لم تتوافق النماذج عند كل موقع ، فإنها تكون مأخوذة من مصادر مختلفة (إلا إذا كان ثمة خطأ تقني). فإذا ما كانت النماذج تتوافق فعلا عند كل موقع ، قلنا إنها قد تكون من نفس المصدر - نعني أنها تستقيم مع الفرض بأنها من نفس المصدر ، على الرغم من احتمال أن تكون من أفراد مختلفين لهم بالمصادفة نفس أنماط هذه المواقع بالذات. فإذا عثرنا على توافقات لعدد كافٍ من المواقع ، قلنا إن العينات لنفس الشخص.

كم من المواقع يكفي؟ تتوقف الإجابة على درجة التباين عند كل موقع - نعني على احتمال أن يحمل شخصان اختيرا عشوائيا نفسَ النموذج عند الموقع. ولكي نرفع القدرة التمييزية إلى أقصى حد ، آثر علماء الطب الشرعي أن يعملوا على رفليبات عالية البوليمورفية تسمى : مواقع "العدد المتباين من المكررات الترادفية" ، أو القِنْتِرَات (انظر الشكل رقم ٢٤). هذه المواقع ، كما يشير اسمها ، تحمل أعداداً مختلفة من مكررات متجاورة من تتابع من الدنا. فلقد تحمل بعض الكروموزومات ٣٠ نسخة مترادفة ويحمل غيرها ٣١ نسخة ، وهكذا. قد يوجد عند الكثير من مثل هذه المواقع عشرات من الأطوال البديلة. فإذا استطعنا بدقة أن نميز بين الأطوال المختلفة ، أصبح بين أيدينا نظام فعال لتحديد بصمات الدنا. تكتفي معظم معامل بصمات الدنا حاليا باختبار أربعة مواقع من هذه القنترات. تشكل هذه المواقع نسبة ضئيلة لا أكثر من التباين الموجود بالچينوم البشري ، لكن علماء الطب الشرعي يرون أنها كافية لتوفير قدر كبير من المعلومات عن الهوية.

في أواسط الثمانينات أُسِّست بضع شركات خاصة لتتجير عملية تحديد بصمة الدنا لتعيين هوية المتهمين ، لعل أبرزها شركة سيلمارك دياجنوستيكس في ماريلاند ، ولايفكودز كوربوريشن في ولاية نيويورك. وفي عام ١٩٨٨ أُدخلت بصمة الدنا لأول مرة في المحاكم لتستخدم كدليل في قضية " فلوريدا ضد تومي لي أندروز". وفي يناير ١٩٨٩ بدأت وكالة الاستخبارات الأمريكية ، بعد دراسة متأنية للتكنولوچيا في معاملها الخاصة ، في قبول دراسات تَقَصِّي السيرة من مؤسسات الطب الشرعي للولايات. ومنذ ذلك التاريخ استُخدمت

بصمة الدنا في أكثر من مائة قضية بالولايات المتحدة ، ولقد أجيزت رسميا في دائرة قضائية واحدة على الأقل في نحو ثلثي الولايات.

لكي تُقبل بصمة الدنا ، كتكنولوچيا جديدة ، في كل المحاكم ، لابد أن تفي بمتطلبات معايير صارمة تختص بالشواهد العلمية الجديدة. لعل أكثر المعايير شيوعاً هو ما يعرف باسم قاعدة فراي - وهي قاعدة أصدرتها محكمة فيدرالية عام ١٩٢٣ عند محاكمة چيمس فراي ، وهذا شاب أسود اتهم بقتل رجل أبيض في واشنطون دي سي ، وطالب محاميه المحكمة أن تقبل كدليلٍ نتائج " اختبار ضغط الدم الانقباضي" - صورة مبكرة لكشف الكذب - بناءً على القاعدة العامة التي تسمح للخبراء بأن يدلوا بشهادتهم في مواضيع خبرتهم أو معارفهم. ولما كان جهاز كشف الكذب آنئذ تكنولوچيا جديدة فقد فرضت المحكمة قاعدة استدلالية أكثر صرامة ، تقول :

«يصعب أن نحدد متى يعبُر المبدأ العلمي الخطَّ الفاصل بين مرحلة التجريب وبين مرحلة الثبوت والتطبيق. في مكان ما من منطقة الغَبَش هذه لابد أن تُدْرَك القدرة الاستدلالية للمبدأ العلمي ، ستمضي المحاكم طويلا تسمح بشهادة الخبراء المرتكزة على مبدأٍ علمي أو كشفٍ حسن التحقيق ، لكن ما ترتكز عليه الشهادة لابد أن يكون مرسَّخاً ليحظى بقبول عام في المجال الذي إليه ينتمي».

رفضت المحكمة قبول نتائج كاشف الكذب ، لاعتقادها بأن جهاز كشف الكذب لم يكنِ يحظى بالقبول العام لأهل الاختصاص. (تطبق بعض لدوائر القضائية معياراً مختلفا بعض الشيء ، اختبار الموضوعية ، المبني على القواعد الفيدرالية للشهادة ، لكن الموضوع يدور حول نفس القضايا الأساسية).

" القبول العام في المجال الذي إليه ينتمَي"- هذا معيار غامض حقا ، ربما كان فيه من الغموض ما سمح للمحاكم بسرعة أن تقرر أن بصمة الدنا توافق قاعدة فراي ، لأن تحليل الدنا مقبول على نطاق واسع في التطبيقات الطبية . ثمة مجموعة شائعة من الإقرارات جرت في معظم أحكام المحاكم : إن الدنا ثابت تماما لا يتغير في كل خلايا الجسم ؛ إن عينات القرائن - بناء على ذلك - ستكون مطابقة لعينات المتهم ؛ أن التطابق الإيجابي الخاطئ مستحيل.

إن السرعة التي قبلت بها المحاكم بصمة الدنا أمر مفهوم. لا عيب في الإجراءات ، من الناحية النظرية : إذا فحص التباين الوراثي في عدد كاف من المواقع فلا شك أن في مقدورنا أن نقرر ما إذا كانت عينتان مأخوذتين من نفس المصدر.

أما في الواقع العملي فإن بصمة الدنا قد تكون حقا مُشْكلا. تظهر المصاعب على الفور عند مقارنة الشرعيات الدناوية بتشخيصيات الدنا الطبية. يمكن أن تجرى تشخيصيات الدنا تحت الظروف المعملية المثلى : العينات طازجة ، نظيفة ، من شخص واحد. فإذا ظهر ثمة تشكك في النتائج ، أُخذت عينات جديدة وأُعيد الاختبار ، الأمر الذي يرفع من معدل دقة الاختبارات. أما في شرعيات الدنا فليس أمام البيولوچي إلا العمل على ما عثر عليه من عينات في موقع الجريمة. ربما كانت هذه العينات قد تعرضت إلى اعتداءات بيئية : قد تكون قد تحللت ؛ قد تكون مزيجاً من عينات من أفراد عدة ، كما يحدث في حالة الاغتصاب المتعدد. كثيرا ما لا يجد البيولوچي الشرعي إلا ميكروجراما واحداً أو أقل من عينة الدنا ، أي ما يكفي لإجراء اختبار واحد لا أكثر ، فإذا لم تكن نتيجة الاختبار حاسمة ، فلن يسهل أن يكرر الاختبار.

وعلاوة على ذلك ، فإن تشخيصيات الدنا لا تسأل في العادة إلا سؤالاً بسيطا : أي رفليب (أليل) من اثنين قد مرره الوالد إلى ابنه (أو ابنته)؟ ولأن هناك بديلين محتملين لا أكثر ، فثمة ضبط طبيعي للتناسق يحمي من الخطأ. في مقابلة ذلك ، سنجد أن شرعيات الدنا تشبه البيوكيمياء التحليلية. فنحن نُعْطَى عينتين لا نعرف مقدما عنهما أي شيء ، لنحاول أن نحدد ما إذا

كانتا متطابقتين ، يلزمنا أولاً أن نقرر ما إذا كان نموذجا الشرائط يتوافقان ، وهذا قرار يتطلب منا أن نجري تقديرات دقيقة عما إذا كان ثمة معنى لبعض الفروق الصغيرة بين النموذجين. فإذا رأينا أن النموذجين متوافقان في بضعة مواقع ، فعلينا عندئذ أن نقدر احتمال أن يكون التوافق قد جاء نتيجة المصادفة. لهذا لا بد أن نعرف توزيع نماذج الشرائط في العشيرة العامة.

لهذه الأسباب تكون شرعيات الدنا أكثر تحديا بكثير من تشخيصيات الدنا. عندما قُدِّمت بصمة الدنا لأول مرة كقرينة ، لم تكن هذه المشاكل المحتملة مصدرَ إزعاج للمحاكم ، لا ولا كانت للكثيرين ، وأنا منهم. لم تظهر هذه القضايا إلا بالتأمل فيما حدث ، بعد الممارسة.

جاء دخولي مجال بصمة الدنا نتيجةً لحضوري مؤتمراً عن شرعيات الدنا عُقد بمركز بانبوري بمعمل كولد سبرنج هاربور ، لونج أيلاند ، في شهر نوفمبر ١٩٨٨. دعيت كعالم في وراثة الإنسان عَمِلَ بالواسمات الرفليبات في تشخيصيات الدنا ، كي أقدم نظرة شخص من خارج المجال عن تطبيقات الطب الشرعي. طُلب مني بعد المؤتمر أن أفحص الأدلة في قضية " نيويورك ضد كاسترو" ، وبعد ممانعة وافقت في النهاية على أن أَظْهرَ في المحكمة كشاهدخبير - دون أجر- في تحقيق أولي عن مدى قبول البَيِّنَة من الدنا.

قُتلَت بوحشية فيلما بونس وابنتها البالغة من العمر سنتين ، في شقتها في برونكس. كانت متزوجة زواجا عرفيا وألقى زوجها التهمة على بواب العمارة جوزيه كاسترو. أثناء استجواب البوليس لكاسترو لاحظوا وجود بقعة دم صغيرة على ساعة يده. صادروا الساعة وأرسلوها إلى شركة لايفكودز لاختبار الدنا. قامت الشركة بمقارنة دنا بقعة الدم بدنا القتيلتين مستخدمةً ثلاثة مسابر أوتوزومية ومسبراً على كروموزوم ص لتحديد الجنس. ردت الشركة بأن الدم الموجود على الساعة يتوافق مع دم الأم القتيلة ، وذكرت أن تكرار نموذج شرائط الدنا هو واحد في المائة مليون في العشيرة الإسبانية بالولايات المتحدة.

في التحقيق الأوّلي عن مدى قبول البيِّنة من الدنا ، ظهرت مشاكل عديدة. يقول تقرير معمل الاختبار إن بقعة الدم الموجودة على الساعة ، والعينة

المأخوذة من الأم القتيلة ، قد بينتا ثلاثة شرائط دنا عندما حُللتا باستخدام مسبر الموقع DXYS 14 (تعكس أسماء المواقع : الكروموزوم وترتيب الكشف ، هذا الموقع يوجد على كروموزومي Y, X ، وكان الموقع الرابع عشر بين ما عثر عليه)· على أن الخبراء في التحقيق الأوليّ - ومن بينهم خبراء من لايفكودز - قد وافقوا على وجود شريطين إضافيين في الدنا المأخوذ من الساعة (انظر الشكل رقم ٢٥)· لماذا لم يُذكر هذان الشريطان الإضافيان في تقرير المعمل؟ لماذا لا يُثْبِت الشريطان أن العينتين لا تتوافقان؟ بررت لايفكودز ذلك بأن الشريطين كانا عن تلوث غير آدمي ، وكان التفسير يرتكز على تأملات عرضية إذ لم تُجْر تجارب لتحديد مصدر الشريطين (وهذا أمر لم يكن يتطلب أكثر من خطوة بسيطة يعاد فيها التهجين مع تحضير غير ملوث من مسبر الدنا)· قالت لايفكودز إن الشريطين الإضافيين لا يمكن أن يكونا من الموقع المعني ، لأن نموذجهما لا يتلاءم مع الخصائص المعروفة للموقع· كانت الحجة تغري بالقبول ، كما اتضح من شهادة هوارد كوك ، العالم بمعمل مجلس البحوث الطبية في إدنبره ، الذي اكتشف الموقع ووفر المسبر لشركة لايفكودز· قال إنه ليس ثمة وسيلةٌ مبنيةٌ على شكل النموذج يمكن أن نحدد بها ما إذا كان الشريطان الزائدان بشريين أم لا - كان المفروض أن تكرر التجربة ما دام قد ظهر التباس· (عندما بدأت المحاكمة كان الدنا الموجود على الفلتر قد استُهلك ، ولم يعد ممكنا تكرار العمل)·

لماذا أهملت لايفكودز الشريطين الزائدين؟ الأغلب أن المُخْتَبِرين لم يحددوا النموذج في كل حارة وحدها ، وإنما سمحوا لأنفسهم بأن يتأثروا بمقارنة العينة بالعينة· فبعد رؤية ثلاثة شرائط متوافقة ، تنحو العين إلى إهمال الزائد من الشرائط· هذا الاتجاه طبيعي للغاية ، لاسيما أن مقارنة العينة بالعينة تعتبر ممارسة مقبولة في التجارب العلمية التي تُجَهَّز بها عينات للمقارنة بهدف تجنب الخطأ· لكن هذه الممارسة تغدو للأسف خطرة عند مقارنة عينات دنا مجهولة - ذلك أن الفرد ينحو إلى أن يُسْقِط تلك الفروق التي تبرئ متهما بريئا·

وأما فكرة تأثر لايفكودز بمقارنات العينة بالعينة فقد عززها ما استنبطته الشركة من عينة الابنة • تقول سجلات معمل لايفكودز إن المعمل قد وجد ثلاثة شرائط في دم الابنة ، بالضبط في نفس المواقع النظيرة في دم الأم ودم اللطخة على الساعة • والواقع أن دنا الابنة لم يبين قط مثل هذه الشرائط! على الأقل ، لم يعثر عليها أيٌّ من الشهود في المحكمة - بمن فيهم عالِم لايفكودز الذي سجل أصلاً الشرائط الثلاثة • إنما بينت حارة الإبنة شريطا واحدا فقط • مرة أخرى ،إن نتائج لايفكودز الأصلية قد جاءت على الأغلب عن تحيز غير مقصود سببه مقارنة الحارة بالحارة•

سبق أن ذكرنا ضرورة أن تُجرى قياسات غاية في الدقة لأماكن الشرائط عند استخدام مواقع القُنترات فائقة التباين ، لأن هناك الكثير من الأحجام البديلة الممكنة التي يلزم تمييزها عن بعضها• عندما أقامت لايفكودز نظامها ، قامت بقياس دقة هذا النظام ووضعت قاعدتها للتوافق ، تلك المطبوعة في أسفل تقاريرها القضائية : يلزم لتأكيد توافق شريطين ألا يزيد الاختلاف في الحجم بينهما على ١٫٨٪•

يلفت النظر أن سجلات المعمل بالنسبة لقضية كاسترو تبين أن الشرائط للموقعين الأوتوزوميين D17 S79, D2 S44 ، تخرج عن قاعدة التوافق التي قررتها الشركة • فطبقا لذات المعيار الكمي للشركة كان المفروض أن تعلن عن لا توافق• فلماذا أعلنت عن وجود توافق؟ وعلى الرغم من وجود قاعدة التوافق المعلنَة ، فقد اتضح أثناء المحاكمة أن لايفكودز لم تستخدم في الواقع أبداً قاعدة التوافق الكَمِّية هذه في تقرير توافق العينات• كان القرار يُتخذ بالعين المجردة•

من بين الأمور المهمة التي أبرزتها قضية كاسترو تأكيدها أن النظر وحده لا يكفي• إذا كنا سنستعمل نظام القُنترات الفائقة التباين ، فلابد أن تُجرى القياسات الكَمِّية• يُحْسَب لشركة لايفكودز أنها قامت بتغيير البروتوكول بعد التحقيق الأولي ، فبدأت في استخدام القياسات الكمية عند تحديد التوافقات•

ثمة مثال آخر لتشوش جاء عن اختبار الجنس الذي أجري على عينات الأم وابنتها والساعة. اختبار الجنس أمر بسيط للغاية : إذ يُستخدم مسبر لتتابع يتكرر على كروموزوم ص نحو ٢٠٠٠ مرة، تتابع يشكِّل نسبا محترمة من الكروموزوم بأكمله. يعطي دنا الذكور شريطا داكنا للغاية ذا حجم مميز، بينما لا يعطي دنا الإناث أي إشارة. وما حدث في قضية كاسترو أن العينات الثلاث لم تُظهر أي إشارة، وبناء عليه استنبطت لايفكودز أن لطخة الدم على الساعة قد جاءت عن أنثى.

ثمة مشكلة هنا تختص بالاختبار. تتطلب الإجراءات المعملية المعتادة أن تضاف عينة إيجابية للمقارنة - نعني عينة من ذكر، وإلا فلن نعرف إن كان عدم ظهور نموذج التشريط الذكري راجعا إلى أن الدم على الساعة هو حقا دم أنثى، أم أن السبب هو خطأ في إجراء الاختبار. لاختبار الدنا عند لايفكودز حارة خاصة " بعينة المقارنة". لكن العجيب أن حارة العينة لم تُظهِر هي الأخرى إشارة! ممَّن كانت عينة المقارنة؟

كان لهذا السؤال البسيط أن يفجر ارتباكا هائلا. شهد مدير معمل لايفكودز بادئ ذي بَدْء أن دنا المقارنة كان من خط خلوي مأخوذ من أنثى - وهذه عينة غريبة حقا لإجراء اختبارات الجنس، فلن تظهر عنها بالطبع أي إشارة إيجابية. وبعد أُسبوعين شهد الفني بمعمل لايفكودز أن دنا المقارنة لم يكن من خط إنثوي خلوي، وإنما من عالم ذَكَر بالشركة. عندما عاد مدير المعمل ثانية إلى منصة الشهود، سئل عن تفسيره للسبب في ألاَّ تُظهر حارةُ المقارنة - التي تحمل إذن دنا ذكر - الإشارة الإيجابية عند إجراء الاختبار لكروموزوم ص، فقدم تفسيراً عجيبا - قال إن هذا العالم الذكر يحمل شذوذا وراثيا نادراً، كروموزوم ص قصير ينقصه التتابع المعنيّ. وَضّح بعد ذلك عدد من الشهود العلماء كُنت من بينهم، وضحوا للمحكمة أن مثل هذه الاقتضابات الكروموزومية نادرة للغاية (تقل نسبتها عن ١ في العشرة آلاف) وأنها تكاد تكون مرتبطة تماما بالشذوذ المرضي، حتى أننا لو وجدنا شخصا طبيعيا يحمل هذا الاقتضاب، لاعتبرناه حالة نادرة تستحق أن يُنشر عنها

بحث في مجلة علمية ، بعد أسبوع عاد مدير المعمل ليقول إن عينة الدنا لم تكن على أي حال من هذا العالِم الذكر ، وإنما من مساعدة معمل ، وبناء على هذه الشهادة تكون شركة لايفكودز قد وَحَّدت ما بين عينة المقارنة ونموذج بصمة الدنا – وهذا مؤكد استخدام غير متوقع لهذه التقنية ، ما لفت النظر هو أن لايفكودز أبداً لم تكن تسجل هوية عينات الدنا التي تستخدمها للمقارنة العلمية .

بعد أن أدليتُ بشهادتي ، وبينما كانت التحقيقات الأولى جارية ما تزال ، حدث أن حضرتُ لقاءً علميا ساهم في تنظيمه ريتشارد روبرتس ، وهذا عالم بمعمل كولد سبرنج هاربور استُدعي كشاهد للنيابة عند بدء التحقيق في قضية كاسترو عن بصمة الدنا عموماً . بعدما استعرض روبرتس ، في اللقاء ، ما ظهر من شواهد منذ تاريخ إدلائه بشهادته ، عرَّف المشاكل التي تكتنف الشواهد ، واقترح سبيلا واعدا للعمل : سأجمع كل العلماء الذين استدعاهم الادعاء من الخارج للشهادة ، وسنجتمع كلنا لنناقش الشواهد ، بلا محامين . انعقد الاجتماع في صباح يوم ١١ مايو ١٩٨٩ ، في مكتب استعارَهُ في مانهاتن . بعد أن فحصنا صور الأشعة الذاتية ، وقاعدة بيانات العشيرة ، وغيرها من السجلات ، اتفقنا جميعا على أن الشواهد معيبة بشكل خطير . أصدرنا بيانا مشتركا حددنا فيه أخطر المشاكل ، وانتهينا إلى أن " بيانات الدنا في هذه القضية ليس بها ما يكفي علميا لتأكيد ما إذا كانت العينات ... متوافقة أم غير متوافقة " . وأضفنا " لم تكن هذه البيانات لتُقْبَل للنشر لو أنها قدمت لتعضيد النتيجة إلى مجلة علمية مُحَكَّمة . كانت المجلة ستطلب مزيداً من التجريب " .

عندما وجد القاضي إجماعاً بين الشهود العلميين المستقلين ، أصدر في النهاية حكما بأن بيِّنة بصمة الدنا مقبولة من ناحية المبدأ ، لكن التحليل في هذه القضية لم يتبع المبادئ المقبولة ، وحَكَمَ بأن بيِّنة الدنا عن التوافق بين الدم الموجود على الساعة وبين دم القتيلتين بينة غير مقبولة قانوناً .

يتطلب استخدام بصمة الدنا عقلا انتقاديا بالنسبة لما قد يعنيه نموذج شرائط الدنا ، وإلا وقعنا في خطر أن تعمينا قوة التكنولوجيا الصاعقة ، فنهمل

البدائل البسيطة. في قضية " بنسلفانيا ضد شورتر" اتهم رجل باغتصاب ابنته وقتْلها. عثر بمنزله على خرقة من قماش عليها حيوانات منوية ، فأرسلت إلى شركة سيلمارك لتصنيف الدنا. تَعَرَّف معمل الشركة على نموذج دنا في عينة من الخرقة يتوافق مع دنا الأب ، كما تعرف أيضا ، من الخرقة ، في مستخلَص نوعي من خلايا المهبل الظِّهارية ، على نموذج ثانٍ لا يوافق دنا الأب ولا دنا ابنته. قالت سيلمارك إن النموذج الثاني لابد أن قدّ أتى من شخص آخر ، واكتفت بذلك. اعتزم الادعاء أن يستخدم الخرقة كإثبات لواقعة الاغتصاب. على أن خبيرا علميا استأجره الدفاع لاحظ شيئا غير طبيعي بالنسبة للنموذج الثاني من الدنا : كانت نصف شرائطه مشتركة مع شرائط الابنة ، شريطاً عند كل موقع. هذا بالضبط ما نتوقعه من دنا الأم. باختصار ، إن السوائل الجسدية الموجودة على الخرقة قد تكون بقايا معاشرة زوجية ، لا بقايا اغتصاب الابنة. عندما ووجه الادعاء بهذه الملاحظة ، سحب شواهد الدنا كليةً. (هذا لا يعني أن الرجل كان بريئا ، فالواقع أنه قد اعترف بارتكابه الجريمة مقابل تخفيف العقوبة).

يتطلب استخدام بصمة الدنا أيضامعلومات غاية في الدقة عن طبيعة عُدة التقنية ، كما تشهد قضية اغتصاب طفل : قضية " مين ضد ماكلويد". في هذه القضية بدا أن دنا المتهم وعينة السائل المنوي متماثلان ، لكن نمطيْ التشريط كانا مُزَحْزَحيْن عموديا كل منهما بالنسبة للآخر ، كما يقول التحليل الذي قامت به لايفكودز. قد يشير مثل هذا الاختلاف إلى أن العينتين جاءتا عن فردين مختلفين ، أو أنه نتيجةٌ لظاهرة تسمى " زحزحة الشرائط" (انظر الشكل رقم ٢٦). يحدث أحيانا في المجال الكهربي أن تهاجر عينة أسرع من أخرى (بسبب اختلاف في تركيز العينة ، أو تركيز الملح ، أو وجود ملوثات ، أو غير ذلك من أسباب) ، وبذا تبدو الشرائط وقد تزحزحت إلى مواقع أخرى. ولكي نقرر الصحيح من الاحتمالين ، علينا أن نحلل العينات باستخدام مسبر دناوي لموقع ثابت ، مونومورفي - موقع لا يتغير بين أفراد العشيرة ، يحمله كل فرد. فإذا وقعت النماذج المونومورفية في نفس المكان ، قلنا انْ لم تكن ثمة زحزحة للشرائط ، ولنا إذن أن نفسر الفروق بين النماذج البوليمورفية على أنها

حقيقية فعلا ، أما إذا كانت النماذج المونومورفية قد تزحزحت بنفس القدر الذي تزحزحت به النماذج البوليمورفية ، فلنا أن نستنبط أن الشرائط قد تزحزحت حقا ، فنحاول أن نصحح الأثر.

عَرَضَتْ قضيةُ ماكلويد مشاكلَ تصحيح ظاهرة الشرائط بطريقة مسرحية. تمت التحقيقات خلال أسبوع واحد. قامت لايفكودز يوم الأربعاء بعرض موقع مونومورفي واحد تَزَحزح بمقدار ١٥ر٣٪ ، وشهدت بأن هذا التزحزح النسبي لابد أن يكون ثابتا على طول الچيل. وعلى أساس هذا التزحزح تكون العينتان متوافقتين. وفي يوم الخميس واجه الدفاعُ الشاهدَ بسجلات المعمل ذاتها التي تبين أنه قد استخدم مسبراً مونومورفيا آخر أشار إلى زحزحة قدرها ٧٢ر١٪. إذا استخدمنا هذا المسبر الأخير ، فإن العينتين لا تتوافقان! في يوم الجمعة كانت القضية واضحة أمام القاضي ، الذي كان مهتما - إذا قلنا الأقل. وفي يوم السبت ، وقبل أن يُنادى على شاهد واحد ، سُحبت أدلة الدنا ، وأُسقطت كل الاتهامات الجنائية.

وعلى الرغم من أن زحزحة الشرائط ظاهرة معروفة جيدا ، إلا أنها لم تُكَمّ كما يجب فتصلح لتصحيح القياسات بشكل موثوق به. وهذا القصور في المعلومات أمر مفهوم : ذلك أنه إذا حدثت زحزحة الشرائط في بحث أو فحص طبي ، ونتج عنها التباس خطير ، فإنا ببساطة نكرر التجربة. وليس لدينا في التطبيقات القانونية مثل هذا الترف. ستَظْهر دراسات كَمِّيَّةٌ جادة بعد صدور هذا المؤلَّف.

وحتى عندما يظهر توافق بين عينتين بالنسبة لنموذج الدنا ، فسيبقى علينا أن نحدد احتمال أن يكون التوافقُ نتيجةَ مصادفة بحتة - نعني الاحتمال الذي يعبِّر عنه تكرار النموذج في العشيرة. سيكون أكثر النُّهُج مباشرةً ، هو مقارنة نماذج الدنا بما سبق تجميعه بقاعدة البيانات من نماذج الدنا لعينة من العشيرة اختيرت عشوائيا. فإذا لم يتوافق نموذجُ الدنا المعنيُّ مع أي نموذج في قاعدة بيانات لألف شخص مثلا ، فلنا أن نستنبط أن تكراره يقل في الأغلب عن واحد في الألف. سيكون الدفاع عن هذا الاستنباط ممكنا مادامت العينة

عشوائية. (الواقع أن ما تستخدمه معامل الاختبار من برامج في أخذ العينات لا يوفي هذا الشرط حقه : قواعد البيانات الأصلية للبيض الخاصة بوكالة الاستخبارات الأمريكية تتألف من عينات أُخذت من عملائها ، ويصعب أن يقال عن هؤلاء إنهم يمثلون عينة عشوائية حقيقية).

على أن مَعَامل تصنيف الدنا تدعي احتمالات بالغة التطرف. إنها تتحدث عن احتمالات تتراوح ما بين واحد في المائة ألف ، إلى واحد في المائة مليون ، بل وصلت في إحدى القضايا إلى واحد في ٧٣٩ ترليونا. كيف تحسب مثل هذه الاحتمالات؟ التفسير بسيط : يفترض المعمل أن كل أليل (كل شريط) في نموذج الدنا مستقل إحصائيا ، ثم يقوم بضرب تكرارات الأليلات بالعشيرة لتنتج الاحتمالات الغريبة ، الفلكية الصِّغَر أحيانا. طبيعي أن المفتاح يكمن فيما إذا كان الفرض بالاستقلال الإحصائي فرضا صحيحاً.

واجه القضاءُ من زمان قضيةَ الاستقلال الإحصائي. في قضية شهيرة - قضية كاليفورنيا ضد كولينز - شهد شاهد عيان بأنه رأى زوجين ، امرأة شقراء ورجلاً أسود ، يغادران مسرح جريمة ، في عربة صفراء. قام البوليس باعتقال الزوجين. وفي المحاكمة حَسَبَ شاهد من رجال الرياضيات احتمال أن تكون الزوجة شقراء والزوج أسود. كجزء من إجراءات الحساب ضرب (أ) تكرار النساء الشقراوات × (ب) تكرار الرجال السود × (ج) تكرار الزواج المختلط. بإجراء حساباتٍ من هذاالقبيل وصل إلى استنباطه بأن احتمال وجود مثل هذين الزوجينِ هو واحد في كل ١٢ مليوناً ؛ فأدان المحلَّفون المتهميْن. لكن المحكمة العليا أسقطت الحكم بسبب هذه الشهادة الإحصائية الخاطئة. لاحظت المحكمة من بين ما لاحظته من مشاكل أن الفئات الثلاث أ ، ب ، ج ليست بالتأكيد مستقلة إحصائيا ، وبذا لا يصح أن تضرب تكراراتها.

تتحول قضية الاستقلال الإحصائي في علم وراثة العشائر إلى قضية ما إذا كانت العشيرة ككل تتزاوج عشوائيا ، أم أنها مقسمة إلى طوائف صغيرة مميزة وراثيا. إذا كان الوضع الأخير هو الموجود ، فلن تكون الشرائط مستقلة

إحصائيا : إذا وجد في موقع شريط شائع بين الإيطاليين الجنوبيين مثلا ، فثمة احتمال كبير في أن يكون للمتهم أصول من جنوب إيطاليا ، ويصبح ثمة احتمال آخر كبير في أن نعثر أيضا به على شريط لموقع آخر شائع بين الإيطاليين الجنوبيين.

والطريقة الصحيحة لحساب التكرارات في العشائر ذات التباين موضوع معقد. يلفت النظر أن مَعَامل اختبار الدنا لم تولِ هذا الأمر في البداية إلا القليل من الاهتمام. ذكرت لايفكودز في ورقة علمية أنها لم تجد شاهدا على التباينية فيما لديها من قواعد للمعلومات ، لكنها لم تعرض الشواهد ذاتها ، وعندما أذيعت في محاكمة كاسترو كانت تعضد في الواقع الاستنباط النقيض. إذا سلَّمنا بتأكيدات لايفكودز عن دقة قياساتها - ذكر مدير المعمل في شهادته أن النظام يستطيع أن يميز بين النماذج ذات الشريطين والنماذج ذات الشريط الواحد إذا كانت الشظايا لا تختلف في الوزن الجزيئي إلا في حدود ٦ر٠٪ - إذا سلمنا بهذه التأكيدات وجدنا أن في الدراسة من النماذج ذات الشريط الواحد (أي الأفراد الأصيلة) ما هو وافر حقا. تشير النتائج إلى أن النسبة العالية من النماذج الأصيلة تقول بوجود ارتباط بين الأليلات الموروثة عن طريق الأب وتلك الموروثة عن الأم ، وذلك في دراسة العشيرة التي قام بها لايفكودز لاختبار فرض الاستقلال الإحصائي اللازم لحساب التكرارات بالعشيرة. اتضح أن واحداً من الشهود بقضية كاسترو كان عالما حَكَّم الورقة العلمية التي شرحت دراسة العشيرة هذه. شهد الرجل بعد استعراض البيانات أنها تعارض تأكيد لايفكودز ، وأنه لم يكن ليوافق على نشر الورقة لو أنه اطلع على البيانات عند تقديمها.

أثبت علم وراثة العشائر أنه موضوع شائك للغاية ومربك للمحاكم. قبلت بعض المحاكم الحسابات بالجملة ، وخاطرت محاكم أخرى بتصحيح الحساب ، ثم هناك محاكم قد رفضت بصمة الدنا إلى أن تُحَل المسألة ، من بين هذه هناك المحكمة العليا بكل من ولايتي مينسوتا وماساتشوستس. لا شك أن هذه القضية المهمة تحتاج حلا سريعا حاسما.

علمتني بضع سنين من الخبرة في مجال بصمة الدنا عددا من الدروس :

الدرس الأول : ربما كان من طوروا التكنولوچيا أذكى من اللازم، لقد سمحوا للأحسن بأن يكون عدوَّ الحسن، المؤكد أنهم قد تسببوا باستخدامهم لأكثر النظم بوليمورفيةً - تلك التي تتألف من عدد يختلف من المكررات الترادفية - تسببوا في زيادة بالقدرة التمييزية للتكنولوچيا كان ثمنها هو الحاجة إلى قياسات لموقع الشظية أكثر دقة بكثير مما يُسْتخدم روتينيا في التطبيقات الطبية، لو أنهم استخدموا بديلا عن ذلك عدداً أكبر من نُظُم بوليمورفية ذات عدد محدود من الأليلات المتفردة لانخفضت القدرة التمييزية قليلا، ولكان التحليل في نفس الوقت أقل قسوة، ولما كان ما يكفي المدعي للإدانة احتمالاً يبلغ واحدا في الألف، فقد يبدو أن الخيار الأخير هو الأفضل - على الأقل في المراحل الأولى من هذه التكنولوچيا الجديدة،

الدرس الثاني : للتكنولوچيا الجديدة ميل إلى أن تخلق متطلبات جديدة، فعلى الرغم من أن اختبار هلا يقدم احتمالاً يبلغ ٩٩٪ للتأكد في قضايا إثبات الأبوة، ومن أنه اختبار رخيص فعلاً، فإن السلطات قد طالبت باستخدام بصمة الدنا الأغلى كثيرا، في كل قضايا إثبات الأبوة هذه، في مقال افتتاحي بمجلة " لانسيت" ظهر بعدد مارس ١٩٩٠ اقترح المحرر أن بصمة الدنا لا لزوم لها على الإطلاق بالنسبة لهذا الغرض ؛ إنها ترف لا أكثر، طريقة تحولت لتصبح حاجة لا لسبب إلا لأنها ممكنة، بنفس الشكل، تتلهف وكالة الاستخبارات الأمريكية إلى قاعدة بيانات كمبيوترية قومية لبصمة الدنا (تناظر قواعد بيانات بصمة الإصبع المؤتمتة) على الرغم من أن أحداً لم يقم بتحليل دقيق للربح والخسارة للتأكد من قيمة مثل هذا النظام للتحقيقات الجنائية، لكشف الهوية بالبصمة الوراثية فوائد كثيرة، لكن يلزم أن نقيِّمها بعناية،

وأخيرا : كلما ازدادت قدرة التكنولوچيا من ناحية المبدأ - تكنولوچيا مثل بصمة الدنا - قَلَّ على الأغلب تفحصُها كما يجب، والاعتراضُ عليها عند التطبيق، هذه مساومة فاوستية، علينا أن نكون في غاية الحذر بالذات بالنسبة لهذه التكنولوچيات الأكثر قدرة والأكثر قيمة - وإلا انقلبت ليزعجنا تسامُحُنا

تجاه العمل دون المعياري. (الواقع أن هذا قد بدأ فعلاً بالنسبة لبصمة الدنا : ثمة محامون للدفاع يحاولون أن يقبلوا لمصلحتهم تحاليل الدنا التي يتولاها الادعاء، مدعين أن ما بها من اختلافات طفيفة تبرئ عملاءهم). من الحكمة دائما أن نتذكر القول المأثور لجون جاردنر : " إن المجتمع الذي يزدري التميز في السباكة لأنها نشاط متواضع، ويتحمل الركاكة في الفلسفة لأنها نشاط عظيم، قمين بألاّ يبلغ سباكة جيدة ولا فلسفة جيدة. أنابيبه لن تصمد ولا نظرياته".

لحسن الحظ أن تعيين الهوية ببصمة الدنا يتحسن باستمرار - من ناحية بسبب تحسن التكنولوچيا، ومن ناحية بسبب ما يبذل من مجهودات لحل ما تطرحه الممارسة العملية من مشاكل. بناء على اقتراح مشترك تقدم به الخبراء في قضية كاسترو، قامت الأكاديمية القومية للعلوم بالولايات المتحدة بتشكيل لجنة لتقديم النصيحة بشأن معايير استخدام بصمة الدنا. ربما كان من اللازم أن تُشكَل مثل هذه اللجنة منذ البداية، لكن الحق يقال، لو أنا حاولنا أن نضع مجموعة من القواعد قبل أية خبرة عملية، لما كان لها أن تفيد كثيرا. فكما في قانون الدعوى، تتطور الحكمة العلمية " للدعوى " فقط من خلال تزايد السوابق. وإلى أن توضع المعايير، سيحتاج كل متهم إلى دفاع قانوني قوي، يقوم به محام كفء، لتقييم الشواهد العلمية.

ستُفيد لا شك درجةُ الثقة في بصمة الدنا من اختبارات إتقان مستقلة عمياء لمعامل الدنا. قامت جمعية كاليفورنيا لمديري معامل الجريمة ببعض هذه الاختبارات، لكن هذه المنظمة ليست مستقلة عن المعامل، كما أن الاختبار لم يكن أعمى. غير أن هذا أفضل من لا شيء، ولقد كشف عن بعض المشاكل. في أولى حلقات الاختبار أعلنت شركة سيلمارك عن توافق خاطئ واحد بين كل خمسين عينة. واتضح أن الخطأ ناتج عن خلط بين عينتين : قام أحدهم بوضع نفس العينة في حارتين مختلفتين ! من ذلك التاريخ أكدت شركة سيلمارك ضرورة أن يشهد شخصان بدء نقل كل دنا، وأن يشهدا الانتهاء من تحليله. وفي اختبار ثان في مارس ١٩٩٠ أعلنت سيلمارك عن خطأ

آخر في التوافق. لا يزال السبب في هذا الخطأ غير واضح ؛ وقد يكون السبب كاشفا ملوثا.

يجب ألا يكون حدوث التوافق الخاطئ سببا في دهشة. تَحْدُث الأخطاء في المعامل الاكلينيكية في كل الميادين بمعدلات تُقَدَّرُ نسبتها بما بين ١٪ و ٥٪. ستقع الأخطاء حتما. واختبار الاتقان يدفعنا إلى البحث عن أخطائنا وإلى مواجهة أسبابها - فتكون النتيجة هي تحسين الاجراءات. لابد أن هذا سيذكرنا أيضا بأنه من غير المعقول أن نعلن نتائج لبصمة الدنا بدقة واحد في المائة مليون إذا كان معدل أخطاء المعمل في حدود لا تقل عن ١٪.

ولكي تضمن معامل بصمات الدنا بلوغ أفضل المستويات ، فإن الأغلب -والأصح- أن تطالب بلوائح حكومية. طُرِقت عدة سبل محتملة من بينها : تصديق منظمة مهنية أو تنظيم ولائي أو تنظيم فيدرالي.

ربما كان حل القضايا التقنية لبصمات الدنا أسهلَ من حل القضايا القانونية الناجمة عنها. وعلى سبيل المثال ، لابد أن يكون للمدعى عليه في أي قضية تتضمن شواهد دنا ، الحقُّ في استدعاء خبير. صحيح أن بصمة الدنا لم تُستبعد إلا في عدد محدود من القضايا (مثل قضية كاسترو) ، لكننا سنجد المدعي في عشرات القضايا وقد آثر سحب شواهده عندما استأجر الدفاعُ خبراء لتفحصها. على أن حق الدفاع في الاستعانة بخبير ليس أمراً موطداً في القانون الأمريكي ، وحتى إذا اعتُرِف به فسيثبت بالتأكيد أنه مكلف للغاية.

ثمة قضية أخرى تثور ، هي أن عددا من الهيئات التشريعية قد أَقَرَّت قوانين تجيز بصمة الدنا أوتوماتيكيا دون أدنى اهتمام حتى بتعريفها. وهذا اتجاه خطير ، فتحديد بصمة الدنا ليس تقنية أحادية ، إنما هو مجموعة متباينة من طرق لتقدير اختلافات الدنا - كل طريق منها يقع في مرحلة خاصة من التطورَ. وإضفاء غطاء مقبول لكل نمط لتحليل الدنا أيًا كان (وهذا ما تقوم به تلك التشريعات الفضفاضة على ما يبدو) ليس إلا دعوة إلى الأذى.

ومع تزايد قبول الدنا في تحديد الهوية ، وتزايد الاهتمام ببنوك الدنا ، يصبح من المعقول أن نتساءل عما إذا كان دنانا سيصبح هو " رقم الضمان الاجتماعي". لقد بدأ بالفعل اهتمام القوات المسلحة باستخدام الدنا في تحديد هوية كل مجنديها (كسبيل مثلا لتحديد هوية القتلى) ؛ ولم يمنعها من التطبيق حتى الآن إلا ارتفاع التكاليف. لكن المتوقع أن ستنخفض هذه التكاليف مع ظهور تقنيات لتصنيف الدنا أحدث وأكثر كفاءة. اقترحت بعض الجهات تصنيف الدنا لكل المواليد حتى يسهل تعيين هوية كل من يُخطف من الأطفال ويُعثر عليه. فإذا ما ابتدأ مثل هذا التصنيف فقد يؤدي إلى قاعدة قومية لبيانات الدنا لا تحدد فقط هوية الفرد وإنما أيضا خصائصه الطبية ، وربما أيضا السلوكية. مثل هذه السيناريوهات ليست مطمحاً عاجلاً ، لكنها أيضا ليست بعيدة المنال.

لا شك أن انتشار قواعد بيانات الدنا سيشكل تحديا لحق الفرد في السرية بالنسبة لنظام القضاء الجنائي. فإذا ما وقعت جريمة فيها من الخطورة ما يكفي (سلسلة من جرائم القتل مثلا) فربما لجأ البوليس يوماً إلى التفتيش في نماذج الدنا المخزنة بقواعد البيانات الطبية بحثا عن القاتل. ليس في هذا التفتيش ما يخشاه البريء ، هكذا سيقولون ؛ ستكون المشاكل التقنية وقد حُلّت وأصبحت النتائج مضبوطة فعلا ، لكن مثل هذا التفتيش يظل تطفليا عند الكثير من المراقبين.

وحتى دون وجود قواعد البيانات ، ستطرح تحرياتُ البوليس مشاكلَ تقنية. فإذا اشتبه البوليس في عشرين شخصا ، فقد يُطلب من القاضي يوماً أن يوافق على أن تؤخذ عينات من دنا كل منهم لمعرفة ما إذا كان أيها يتوافق. الأغلب ألا يوافق القاضي على مثل هذا الطلب الآن ، لأنه يتضمن أخذ عينات من الدم ، وهذا أمر تطفلي للغاية. لكن التكنولوجيا المحسنة (مثل تفاعل البوليميريز المتسلسل ، تلك الوسيلة القوية لتكثير الدنا خارج الجسم الحي) ستمكّننا من تصنيف الدنا باستخدام بصقة في منديل ،أو حتى شعرة. قد لا ترى المحكمة في مثل هذا الطلب تطفلا ،وقد تقتنع بحجة أن

البريء لا يخشى من الاختبار شيئا ؛ بل ربما سمحت المحاكم باختبار كل من كان في جوار مسرح الجريمة ۰إذا حدث هذا ، فإن فكرة الحاجة إلى "سبب محتمل" ستبدأ في الزوال۰

تعتبر بصمة الدنا مأثرة هائلة قدمتها البيولوچيا الجزيئية إلى نظام القضاء الجنائي۰ والمؤكد أن ستُستبدل بالاجراءات الحالية لتحديد بصمة الدنا تقنياتٌ أكثر حساسية وأقل سعراً – بما في ذلك طرق التكثير كتفاعل البوليميريز المتسلسل ، وطرق الكشف التي تسمح بالاستدلال المباشر من تتابع الدنا ، والأجهزة المؤتمتة التي تقلل احتمالات الخطأ البشري۰ على أنه لا يجوز أن تتسبب توقعات التحسين في أن نوقف استخدام بصمة الدنا الآن ، فلقد يؤدي الانتظار إلى إدانة بعض الأبرياء وتبرئة بعض المذنبين۰

بعد أن قلنا هذا كله ، ربما كان من الحكمة أن نحترس من الثقة الزائدة في التكنولوچيا ، فضلا عن الاستخدام المتحيز لها – الميل إلى أن نرى في الشرائط ما يريده المدعي أو الدفاع۰ سيكون من الحكمة أيضا أن نفكر مليا وعميقا في طريقة نواجه بها ما يطرحه التصنيف بالدنا من تحديات للحريات المدنية ۰

(١٠)

الاستبصار والحيطة :

ترجيعات من مشروع الچينوم البشري

ماري ويكسلر

المسار الطبيعي لبحوث الچينوم البشري هو التوجه نحو تحديد هوية الچينات التي تتحكم في الوظائف البيولوچية الطبيعية ، والچينات التي تتسبب في الأمراض أو التي تتفاعل بعضها مع بعض لتعجل بحدوث أمراض وراثية. يمضي تحديد مواقع الچينات بشكل أسرع بكثير من تطوير علاجات للأمراض التي تسببها ، وسيؤدي مشروع الچينوم البشري إلى تفاقم هذا الاتجاه. باختصار ، إن اكتساب المعارف الوراثية يسبق بكثير تجميع القوى العلاجية - وهذا وضع يطرح صعاباً استثنائية أمام المعرفة الوراثية.

إننا نتوقع أن يساعدنا تمييز الچين المثير للمرض في فهم كيف ولماذا يتسبب في قصور عمل الجسم. المعقول حقا أن نمضي إلى أصل المشكلة. لكن ، يلزمك أن تعثر على الچين حتى يمكنك أن تصل إلى سره. والعثور عليه ليس بالأمر اليسير. إن تحديد المنطقة من الچينوم التي يرقد بها الچين أسهل بكثير من تحديد عنوانه المضبوط.

ليليبوت وبروبدنجناج : أبعد من رحلات جليڤر : إن حجم ما يواجهنا من تحديات تنبع من ذلك القدر الهائل من الدنا الذي يحمله الچينوم البشري الذي يضم كل المادة الوراثية للفرد. لو انا مددنا دنا چينوم إنسان واحد في شكل خيط لبلغ طوله مترين ، لكن قطر هذا الخيط لن يصل إلى اثنين من بليون من المتر ، أي ٢٠ أنجستروم ، وهذا يقل مائة مرة عن طول موجة الضوء. لو أنا وصلنا خيط دنا خلية واحدة من كل فرد يحيا فوق ظهر الأرض - وعددهم ستة بلايين- لكان طول الخيط الناتج كافيا لتطويق الكرة

الارضية ثلاثمائة مرة. لو أنا وصلنا چينومات كل خلية من خلايا البلايين الستة من البشر لامتد الطول ٧٠٠ بليون بليون ميل ، ما يكفي ليحيط بمجرتنا سبعمائة مرة.

لكي نفهم حجم مشكلة العثور على چين في مكان ما بجديلة دنا أي شخص ، تخيل أنّا مددنا چينومه ليحيط بالكرة الأرضية . على هذا المقياس تمتد كمية الدنا بالكروموزوم الواحد ألف ميل. سيشغل الچين مسافة تبلغ واحداً على عشرين من الميل ، أما العطب المسبب للمرض - طفرة نقطية ، تغير في زوج واحد فقط من قواعد الدنا - فلن يزيد طوله على واحد من عشرين من البوصة. إن ما نبحث عنه لا يتجاوز جزءاً من بوصة فوق محيط الكرة الأرضية! إن العثور على العنوان المضبوط لچين في هذا المستنقع الهائل من الدنا ، وتحديد الخطأ فيه ، سيتطلب مجهودا جباراً. وسيحتاج كل إبداع وعبقرية كل من يشارك في البحث والتنقيب.

البحث عن چين مرض هنتنجتون : ربما اتضحت لنا الصعوبة الرهيبة للمشكلة إذا تأملنا قصة البحث عن الچين المسبب لمرض هنتنجتون. هذا مرض حركي ، يسبب في كل أجزاء الجسم رعشةً وحركات التوائية يتعذر التحكم فيها ، والأكثر من هذا إيلاماً للمريض وعائلته ما يسبق هذه الحركات أو يصاحبها من تغيرات إدراكية تؤدي إلى تدهور عقلي فظيع واضطرابات عاطفية حادة ، اكتئاب انتحاري عادة ، وهذيان وهَوَس أحيانا. يستمر هذا المرض زمنا يمتد ١٥ - ٢٥ عاما ، ليقتل المريض في نهاية الأمر. يحل المرض عادة في سِنٍّ ما بين الخامسة والثلاثين والخامسة والاربعين ، لكنه قد يبدأ في عمر سنتين وقد يتأخر إلى عمر الثمانين وما بعدها ، وهذا عمر يصعب فيه كشف المرض. وكلما تأخر ظهور المرض كانت أعراضه أخف. فإذا لم يُشَخَّص المرض في كبار السن ، فقد نتصور خطأً أن ظهور الأعراض في الجيل التالي راجع إلى طفرة جديدة. ليس ثمة علاج معروف ، اللهم إلا بعض المسكنات الهامشية المؤقتة للحركات ، وبعض مضادات الاكتئاب للأعراض النفسية.

مرض هنتنجتون هو نتيجة لچين يورث في نمط أوتوزومي سائد ، نعني چينا يوجد على أحد الكروموزومات الاثنين والعشرين غير الجنسية ، ويسود أثره على رفيقه الطبيعي. وهو چين كامل النفاذية ، نعني أن حامله إذا طال عمره بما يكفي فسيعبر الچين عن نفسه بلا رحمة.

ثمة ما هو عجيب بهذا المرض : إذ يبدو أن جنس من يورث الچين المعيب من الأبوين يلعب دوراً في تحديد العمر الذي يحل فيه المرض في النسل. فالأطفال ، ذكورا وإناثا ، الذين تظهر بهم أعراض المرض في عمر العشرين أو قبله ، ورثوا المرض جميعا ، بلا استثناء تقريبا ، عن الوالد لا الوالدة. انتقال الچين في بويضة أو في حيوان منوي يؤثر أحيانا في مستوى التعبير عنه - تسمى هذه الظاهرة باسم ظاهرة « الدمغ ». (من التفسيرات المحتملة لظاهرة الدمغ هذه أن يختلف عدد مجاميع الميثايل التي تضاف إلى الچين باختلاف جنس مَنْ يمرر الچين من الوالدين) . ولقد يؤثر هذا التعبير التفاضلي بدوره على موعد حلول المرض. أو أنْ تغير عواملُ وراثية محوِّرة من توقيت الچين وتعبيره. قد يؤدي تحديد هوية هذه العوامل ومعالجتها إلى تدابير علاجية مبكرة : لو تمكنَّا من تأجيل المرض إلى عمر متأخر فقد لا يظهر المرض بهذه البشاعة.

إن حقيقة أن تطوير علاجات جديدة لمرض هنتنجتون وغيره من الأمراض الوراثية قد يتطلب تعقب وتمييز الكثير من الچينات الطبيعية والشاذة ، هذه الحقيقة تؤكد الحاجة إلى مجهود موحد ومتفق عليه ، مثل مشروع الچينوم البشري. فلقد يثبت بالنسبة لعلاجات مرض هنتنجتون أن الچينات المحدِّدة للمسالك الكيماوية الحرجة التي يؤثر فيها عطب الچين ، قد يثبت أنها أكثر قابلية للتدخل من چين المرض نفسه.

الرفليبات تسعفنا : عندما نبحث عن الجزء من البوصة المسؤول عن مرض هنتنجتون في محيط الكرة الأرضية للدنا ، فستسعفنا إنزيمات التحديد التي تحدد هوية تتابعات صغيرة طبيعية من الدنا تسمى تباينات طول شظايا التحديد ، أو ما يسميه الوراثيون «الرفليبات». فحيثما عثر إنزيم التحديد على موقعه الخاص

المتفرد ،قام ببتر الدنا في الموضع بالضبط ، كمقص صغير منمنم. تختلف أماكن هذه المواقع بين الأفـراد ، ونتـيـجـة لذلك يخـتلف طول شظايا الدنا بين كل موقعين. عندما يبتر إنزيم التحديد الدنا ، فمن الممكن أن تُستخدم الفروق في حجم الشظية في تمييز فرد عن آخر ، كروموزوم عن آخر. وهذه الفروق تورث ، مثلما الچينات. تعمل الرفليبات كواسمات في دنا الفرد ، دليل يشي بالهوية الوراثيـة. (هناك الآن أنواع جـديدة كـثـيـرة من واسـمـات لا تتطلب إنزيمات التحديد وتقوم أيضا بمهمة تحديد هوية مناطق خاصة في الدنا).

عندما بدأنا البحث عن چين هنتنجتون كنّا نفتش عن رفليبٍ واسم على مـقربة من ذلك الچين. يمكننا تكوين فكرة عن مـدى قـرب الواسم من الچين على الكروموزوم عن طريق عـملية تسـمى « التأشيب» - اتجاه مقـاطع من كل كروموزومين يقترنان أثناء تكوين الجاميطات (واحد منهما من الأب والآخر من الأم) إلى أن تتبـادل الأمـاكن. كلما ازدادت المسافـة بين الواسم والچين ازداد احتمال أن تفرق بينهما واحدةٌ من هذه الوقائع التأشيبية ، وكلما قلت المسافة قل الاحتمال. هناك لكل مليون زوج من قواعد الدنا فرصة قدرها ١٪ في حدوث واقعة تأشيب. وحساب عدد وقائع التأشيب يعطي تقديرا جيدا للمسافة بين واسمين أو بين واسم وچين. (أصوِّر لنفسي احتمال التأشيب بأن أتخيل زلزالاً وقع في القطب الشمـالي حيث آلاف من طيـور البنجـوين جاثمة فوق قطعة هائلة من الجليد الطافي. عندما يتكسر الجليد ، فالأغلب أن يظل الطائران معا على قطعة صغيرة من الجليد إذا كانا يجلسان متجاورين ، أما إذا كانا متباعدين كثيرا ، فسينجرف كل منهما على قطعة جليد منفصلة إلى ناحيةمن الكرة الأرضية).

فإذا كان واحـد من الطائرَيْن القـابعين على نفس قطعـة الجليـد الطافيـة هو واسم دنا وكان الطائر الآخر هو چين هنتنجـتـون ، سافرالطائران معـا إذا كـان الطائران متـقـاربين على نفس الكروموزوم ، انتقـلا إلى النسل بصـورة مندلية وبدرجة عالية من الانتظام. وعلى هذا فإذا كان لأمٍّ تحمل مرض هنتنجتون رفليبٌ من النموذج (أ) مثلا قرب چين هنتنجتون ، وكان للأب الذي لا يحمل

مرض هنتنجتون رفليب من النموذج (ب) قرب الچين الطبيعي ، فإن أبناءهما الذين يحملون النموذج (ب) لن يرثوا على الأغلب چين هنتنجتون ، بينما سنجد النموذج (أ) فيمن يرثون چين هنتنجتون. (لا يمكن إلا أن نقول «على الأغلب» لاحتمال أن تتسبب واقعة تأشيب في فصل الچين عن الواسم. انظر الشكل ٢٧).

عندما بدأنا البحث عن چين هنتنجتون عام ١٩٧٩ ، كانت فكرة خَرْطَنة الچينات باستخدام الواسمات الرفليبات جديدةً تماما ، كان المعتقد أنها نزوة إن لم تكن هرطقة. لم يكن ثمة مَنْ حَدد بالفعل موقع چين باستخدام واسمات الدنا ، وإن كان ثمة مَنْ عثر على چينات بفضل الواسمات «التقليدية» - أنتيچينات كرات الدم الحمراء. عندما بدأنا مناقشة استخدام استراتيچية الدنا المُطَعَّم لم يكن معروفا إلا واسم رفليبي واحد ؛ أما الادعاء بأن وجود آلاف الواسمات بالچينوم البشري إنما يعني وقوع بعض منها قرب كل چين يهمنا ، فقد كان أمراً نظريا ، استقراءً من أنواع كائنات أخرى. كنا نأمل ، وكان الأمل ضعيفا ، في أن نتمكن من تشكيل الواسمات بسرعة ، وفي أن يقع واحد منها قريبا من چين هنتنجتون على كروموزومات مَنْ يحملون المرض.

لا يلزم أن نقول إن عددا من العلماء واسعي الاطلاع قد رأوا أنه من الجنون أن نبحث عن الچين بهذه الطريقة العشوائية التي قد تصيب وقد تخيب. توقعوا أن الأمر يتطلب خمسين عاما أو أكثر. إنَّ ما كنا نعتزم القيام به لا يعادل إلا البحث عن قاتل في مكان ما بالولايات المتحدة وليس بين أيدينا سوى خريطة تخلو عمليا من أي معالم - لا ولايات ، لا مدن ، لا قرى ، لا أنهار ، ولا جبال ، ومؤكد لا أسماء شوارع ولا أرقام لمناطق - لا نقطة تمييز على الاطلاق يمكن بها أن نحدد مكان القاتل. قال لنا النقاد « انتظروا حتى تتاح لكم خريطة وراثية أكثر تفصيلا ، خريطة تحمل واسمات أكثر منتظمة التوزيع». لا شك أن هذه استراتيچية أفضل كثيرا إذا كان لديك متسع من الوقت. لكننا كنا في سباق محموم ضد مرض هنتنجتون القاتل ، وليس لدينا وقت نضيعه.

التوجه إلى ڤنزويلا : على الرغم من هذه النصيحة المخلصة فقد بدأنا عام ١٩٧٩ البحثَ عن چين مرض هنتنجتون. كنا ندرك أن مجرد العثور على موقع الچين لن يدلنا على شيء عن طبيعة عيب الچين ، لكنا جادلنا بأناً إذا اقتربنا من الچين من ناحيتيه ، مستخدمين واسمات أقرب وأقرب حتى أن نبلغه في النهاية ، فقد نستطيع أن نوجه كل طاقاتنا ومواردنا بعد ذلك نحو تحديد هوية العيب في الچين وتطوير تدخلات علاجية. وإذا كان الحظ حليفنا ، فقد تخبرنا الواسمات بأن «القاتل يقطن في ريد لودج ، مونتانا» عندئذ نسرع لمطاردته من بيت إلى بيت.

الطريقة الوحيدة لمعرفة ما إذا كان الواسم يقع قريبا من چين غير مُخَرْطَن هي ملاحظة إن كانا « ينتقلان» معا بثبات في عائلة. نعرف أن بعض الناس يحملون چين مرض هنتنجتون ، لأنهم مرضى. كنا نبحث عن أناس يحملون المرض ومعه صورة من واسم ، وعن أقارب لهم غير مرضى يحملون صورة أخرى من نفس الواسم. كنا نحتاج إلى دراسة عائلات كبيرة ، لأن موضع چين المرض نفسه قد يختلف من عائلة إلى أخرى. سيتباين بالتأكيد عبر العائلات ما ينتقل مع الچين من صورالواسمات - فليس لهذه علاقة بالمرض نفسه.

كنا نبحث عن عائلة كبيرة ممتدة عديدة الأجيال يمكن بها أن نلاحظ أمثلة عديدة لانتقال چين مرض هنتنجتون أو نظيره الطبيعي - وكنا نعرف عن عائلة كهذه. لكنا لم ندرك في البداية ما سيصير إليه حجم هذه العائلة وأهميتها. يعيش أفراد هذه الأسرة في ثلاث قرى بڤنزويلا - سان لويس ، بارًاكيتاس ، لاجونيتا - على شواطئ بحيرة ماراكايبو. ولما كانت ڤنزويلا تقع في المنطقة الشمالية من أمريكا اللاتينية ، وكانت بحيرة ماراكايبو في الواقع خليجا محيطيا ضخما ، فقد كان لها من زمان طويل اتصالات مباشرة بأوروبا. ولقد ظهر الكثير من الچينات الأوروبية في العشيرة المحلية. تقول الروايات إن بحاراً ما يحمل مرض هنتنجتون قد وصل إلى الجزيرة متاجراً ، وترك فيها بذرته ، لكنا لا نعرف مدى صحة هذه الرواية.

تمكَّنَّا من تعقب المرض ، حتى العقد الأول من القرن الماضي ، إلى امرأة كان اسمها ماريًا كونسبسيون. كانت ماريًا تعيش في قرية من تلك القرى المبنية بيوتها على ركائز في الماء على مقربة من شواطئ من مستنقعات وأدغال تصعب فيها الحياة، لا تزال لاجونيتا ، التي يعيش بها الكثيرون من سلالة ماريا ، قريةً من منازل على ركائز في الماء.

بلغ تعداد سلالة ماريا ١١ ألف شخص من الأحياء والموتى ، أصيب منهم ٣٧١ شخصا بمرض هنتنجتون ، وهناك احتمال يبلغ٥٠٪ في أن يصاب ١٢٦٦ شخصا آخر ، واحتمال قدره ٢٥٪ في أن يصاب ٢٣٩٥ غيرهم بالمرض. من بين الأحد عشر ألف شخص يحيا الآن تسعة آلاف ، معظمهم تحت سن الأربعين. قَدَّرنا أن بهذه القرى الصغيرة الفقيرة ما يزيد على ٦٦٠ شخصا من حاملي الچين الصامتين ، الأصغر من أن تظهر عليهم الأعراض - لكن مع مرور السنين ، وإذا لم نصل إلى علاج ، فلابد أن يموتوا بالمرض. من المؤلم أن تنظر إلى هؤلاء الأطفال الممتلئين بالحيوية والأمل ، برغم الفقر ، برغم الأمية ، برغم العمل الخَطِر المضني إذ يصطادون السمك في قوارب صغيرة بالبحيرة المضطربة الهائجة يعولون آباءً مرضى ، برغم مرض وحشي يحرمهم من آبائهم وأجدادهم وعماتهم وخالاتهم وأبناء عمومتهم وخؤولتهم ، تجدهم مبتهجين يضجون بالحياة ، حتى أن يصيبهم بالمرض. في كل عام نضيف إلى قائمة النسل أعداداً جديدة ، أعداداً ستقاسي من المرض ، ونشخِّص حالات جديدة ، ثم نراقب أعداداً تتزايد ممن يبدأون رحلتهم الحزينة نحو التدهور والموت. من المستحيل ألا تثيرك المحنة ، ولن يكون أمامك إلا أن تتحمس وأن تتعاطف وأن تعمل ما في وسعك قبل أن يسبق السيف العَذْل.

أشعل اهتمامي الأصلي بهذه العائلة كثرة عدد أفرادها. إن عددهم الآن من الوفرة ومن الانتشار - حصاد ثمانية أجيال- حتى ليصعب أن يكون بالعائلة قدر كبير من التربية الداخلية. إنها تضج بچينات إسبانية وأوروبية تختلط بالچينات الهندية المحلية لتصنع مزيجا وراثيا ثريا. حدث في بعض فروع العائلة تزاوج داخلي بين حاملي الچين لينجبوا نسلاً يُفترض أن تبلغ

نسبة الأفراد الأصيلة فيه لچين المرض هي ٢٥٪ ، إذ يرثون الچين من كلا الأبوين. إننا نأمل أن نجد شواهد أكثر مباشرة عن السبب الكيماوي للمرض عن طريق دراسة فرد أصيل ليس به إنتاج لچين طبيعي يحجب عمل الچين المعطوب. عندما ذهبتُ لأول مرة إلى ڤنزويلا عام ١٩٧٩ كان ذلك للبحث عن مثل هذه العائلات. ولقد وجدنا بالفعل عائلة كبيرة كان كلا الأبوين فيها يحمل چين المرض. وأخذنا عينات من دم أعضاء هذه العائلة ورجعنا متخيلين أننا سنقوم بدراسة صغيرة جدا.

تحليل للبحث عن الچين : مع عام ١٩٨١ كنا قد غيَّرنا فِكْرَنا في بحث العائلة الڤنزويلية فتحولنا من التفتيش عن الأفراد الأصيلة إلى مشروع كامل للارتباط الوراثي نستخدم فيه واسمات الدنا. ذهبتُ إلى ماراكايبو في مارس ١٩٨١ ومعي فريق صغير من الباحثين لنقضي شهرا في رحلة علمية غدت سنوية منذ ذلك الحين. كان يعاوننا في كل نواحي عملنا طبيب ممتاز هو الدكتور أميريكو نيجريتّ ، الذي شَخَّص مرض هنتنجتون في هذه العشيرة تشخيصا صحيحا ، وبدأ في تشكيل شجرة النسب ، ومعه اثنان من طلبته هما الدكتور رامون آڤيلا چيرون ، والدكتور إيرنستو بونيلاً ، الذي استمر يعمل كباحث نشط. كانت مهمتنا الأولى هي أن نمد شجرة النسب التي بدأها زملاؤنا الڤنزويليون. لم يكن معظم الآباء الموجودين قد تزوجوا قانونيا. كانت الأنساب تتألف من سجلات شفوية ، فقد كنا نسأل الناس أن يُسَمُّوا أقاربهم ، وكانوا متعاونين تماما. اختبرنا الأخطاء المحتملة في الأبوة ، فوجدنا أن نسبتها تقل عنها في الولايات المتحدة. كان الناس عن طيب خاطر يحددون الأب حتى لو لم يكن هو الزوج الحالي للأم.

تحتاج خرطنة چين مرض هنتنجتون إلى الحصول على عينات من دم أكبر عدد ممكن من الأقارب في العائلات التي يسري فيها المرض ، حذرنا زملاؤنا الڤنزويليون من أن البعض قد يكرهون السماح بعينات من دمهم أو يرفضون تماما ، إذ ستكون هذه العملية هي الأولى بالنسبة لهم. ولقد فوجئنا بتعاون رائع على الرغم من مخاوف الناس. لقد وافق الكثيرون من أجل أبنائهم.

صحيح أنهم لا يعرفون بالضبط ما ينتظرهم ، لكنهم كانوا خبراء في هذا المرض ، وكان لديهم إحساس قوي بالخطر الذي يتهدد أبناءهم. كانت وسائل منع الحمل قد أصبحت متاحة لهم ، وكان استعمالهم لها في تزايد.

أحسست بضرورة أن يعرف أعضاء العائلة الفنزويلية أن مرض هنتنجتون موجود أيضا في عائلتي أنا وفي الكثير غيرها بالولايات المتحدة ، سوى أن عائلاتنا ليس بها عدد من الأفراد يكفي كي يَهِبَ البحثَ العلميَ ما تستطيع عائلتهم أن تمنح. نحن في حاجة إلى معاونتهم حتى نجد العلاج. في ذلك الوقت كنا نقوم بأخذ عينات من الجلد ، وهو أمر كنت قد أجريته على نفسي أنا أيضا من أجل البحث. ظل أعضاء العائلة متشككين في روايتي حتى أظهرت لهم الندبة على جلدي ، ثم قبضتْ زميلتي وصديقتي الرائعة فيديلا جوميز ، الممرضة من فلوريدا ، قبضت على ذراعي وأخذت تطوف بي في الحجرة صائحة « إنها تحمل الندبة ، إنها تحمل الندبة! ». أصبحت أنا والندبة شيئا كجواز السفر بالنسبة لفريق البحث وأنشطته.

ولما كان علينا أن نرسل عينات الدم على الفور إلى معمل چيمس جوزيلا في بوسطون ، فقد كنا نجمع العينات فقط عندما يكون أحدنا مسافراً ليحملها معه. أصبحت هذه الأيام تعرف باسم أيام « السَّحْب » - كانت أيام هرجلة مهتاجة في حجرات حارة مفعمة بالضجيج المُصِمّ مكتظة بأناس من كل الأعمار ، أياماً كنا نقضيها نقرع أبواب منازل شديدة الحرارة حيث يحتشد أطفال يصرخون صرخات رعب جذل في كل مرة نسحب فيها عينة دم من أحدهم. كان الرجال دائما أكثر تمرداً من النسوة ، إذ كانوا يخشون إذا فصدنا بعضا من دمهم أن يفقدوا شيئا من السوائل الحيوية بأجسامهم ، فيضعفون أو يعجزون عن العمل أو الشرب.

نجاح وراثي باهر : في مستشفى ماساتشوستس العام كان الدنا يستخلص من عينات دم أفراد العائلة الفنزويلية. كان چيمس جوزيلاً يدرس أيضا عائلة أمريكية كبيرة يجري فيها مرض هنتنجتون. فتّش في دنا هاتين العائلتين عن واسم واشٍ ، ليساعد بذلك في تطوير ما أصبح اجراء معمليا معياريا في مثل

هذه البحوث. قام چيمس بتقطيع دنا كل فرد بإنزيمات التحديد. ثم انه طوّر بعد ذلك واسمات ، رفليبات ، جَعَلها مُشِعّة. لم يكن لهذه الواسمات أسماء ، لأنه لم يكن يعرف على أي الكروموزومات البشرية تقع ، لم يكن يعرف سوى أنها توجد في منطقة متفردة واحدة بالچينوم ، تماما مثل أي چين ، وقد جاءت في صور متعددة بحيث يمكن بها أن نميز كل فرد عن غيره. وُضعت شظايا دنا أفراد العائلة فوق چيل يفصل الشظايا على أساس حجمها ، ليضاف بعد ذلك المسبرُ المشع (وحيد الجديلة). عندما يقابل المسبر في الچيل نظيرَه من الدنا وحيد الجديلة ، تلتحم الجديلتان ، في عملية تسمى التهجين. ولما كان المسبر مشعا فإنه « سيضيء» حيث التصق على الچيل ، ليكشف عن شرائط مميَّزة. ما علينا هنا إلا أن نرى ما إذا كان ثمة نموذج معين من الشرائط قد ظهر فقط في الأفراد حاملي المرض ، بينما ظهر نموذج آخر في أقاربهم الأصحاء. إذا كان هذا الفرق صحيحا في حالات أكثر مما تقول به الصدفة ، فالأغلب أن يكون الواسم والچين متقاربين على نفس الكروموزوم.

توقعنا جميعا أنَّ كشف واسم مرتبط بچين مرض هنتنجتون سيحتاج إلى آلاف الاختبارات والمسابر ، لكن المسبر الثالث الذي صنعه والثاني عشر الذي جَرّبه وقعا على الكنز. بدأ بعائلة أَيْوَا فقد جُمعت عيناتها أولاً ، وكان المسبر (واسمه ج٨) موجبا ضعيفا ، لكن المعنوية الأحصائية لم تكن جوهرية.

على أن هذه النتيجة قد دفعته إلى أن يجرب ج ٨ على العائلة الڤنزويلية - لم يتطلب الأمر منه غير هذا المسبر ! لقد بيَّن على الفور احتمالا يزيد كثيرا على ١٠٠٠ إلى واحد بأنه قريب جدا من چين هنتنجتون. قام پ. ميشيل كونياللي بجامعة إنديانا بإجراء تحليلات الارتباط باستخدام الكمبيوتر ، وأثبت مؤكدا أن هذا المسبر وچين هنتنجتون متقاربان جدا . كان لأعضاء عائلة ڤنزويلا كلهم تقريبا صورةٌ واحدة من الواسم ، بينما كان لأقاربهم الأصحاء صورة أخرى. عندما اكتُشف الارتباط ، لم يكن موقع الواسم معروفا لكنه خُرْطِن بسرعة باستخدام تقنية التهجين في الموقع وغيرها من التقنيات ، على الكروموزوم ٤ ؛ وبالاستدلال خُرْطن أيضا موقع الچين. من بين الثلاثة بلايين

زوج من القواعد على الكروموزومات الثلاثة والعشرين ، ها نحن قد عرفنا الآن أننا على مبعدة أربعة ملايين زوج من القواعد تحت الچين المتهم على القمة العليا للذراع القصيرة للكروموزوم ٤٠ أعلنّا انتصارنا البطولي في مقال نُشر بمجلة « نيتشر » في نوڤمبر ١٩٨٣.

الأمر كله لم يستغرق إلا ثلاث سنوات - زمن قصير بشكل مذهل - لتحديد موقع چين هنتنجتون. قال نقادُنا ، بل وحتى معضدونا ، إننا كنا محظوظين للغاية. بدا الأمر كما لو كنا قد بحثنا دون خريطة للولايات المتحدة عن القاتل بالمصادفة في ريد لودج ، مونتانا ، وعثرنا على المجاورة التي يسكن بها.

طريدة مراوغة. كانت الخطوة التالية هي العثور على الموقع المضبوط لچين هنتنجتون ، ثم عزله ، ثم كشف سره. ولقد دعمت مؤسسةُ الأمراض الوراثية منذ يناير ١٩٨٤ ، دعمت تعاونا رسميا بين سبعة من العلماء حول العالم ، للبحث عن الچين : فرانسيس كولينز بجامعة ميتشجان ؛ أنّا ماريًا فريشاوف وهانس ليراخ بصندوق بحوث السرطان الإمبراطوري في لندن ؛ وبيتر س. هاربر بكلية الطب جامعة ويلز ؛ وداڤيد هاوسمان بمعهد ماسا تشوستس للتكنولوچيا ؛ وچيمس جوزيلاً بالمستشفى العام في ماسا تشوستس/ كلية الطب جامعة هارڤارد ؛ وچون واسموث بجامعة كاليفورنيا في إرڤين. كانت المهمة شاقة للغاية في تلك المنطقة المجدبة على قمة الكروموزوم ٤٠ كانوا في السنين الثماني الماضية كمثل مَنْ يزحف لبلوغ قمة إيڤرست. كنا نظن في البداية أن الچين عند التيلَومير ، عند النهاية القصوى للكروموزوم. لكن الأبحاث الأخيرة تشير الآن إلى أنّا قد قفزنا فوق الچين في اندفاعنا للوصول إلى القمة ، وأنه ليس بالفعل في الطرف الأخير. كنت أقول دائما بثقة إننا سنبلغه مؤكّداً خلال ستة أشهر ، لكني لم أعد أقول ذلك الآن.

الأفراد الأصيلة لچين هنتنجتون : ذكرنا سابقا أن أول اهتمام بحثي لنا بالعشيرة الڤنزويلية كان هو العثور على فرد أصيل لهذا المرض. ما أن عثرنا على واسم للچين حتى قمنا على الفور باستخدامه في معرفة مَنْ مِنَ النسل قد

يرث الچين من كلا الأبوين. ضم هذا تلك العائلة التي أغرتنا أصلا بالتوجه إلى ڤنزويلا ، عائلة من أربعة عشر فرداً وما يزيد على سبعين ما بين حفيد ونسل حفيد. وجدنا أيضا عبر العقد الأخير من العمل عائلتين غير هذه يحمل فيهما كلا الأبوين مرض هنتنجتون ، وعدداً آخر من عائلات فيها يقع الأبوان تحت خطر الإصابة ، أو واحد منهما تحت خطر الإصابة والآخر مصاب. حددنا من هذه العائلات ثمانية أشخاص يمكن أن يكون تركيبهم الوراثي أصيلا للچين ، ولا شك أن هناك غيرهم.

وعلى الرغم من أن الچين السائد ، بالتعريف ، هو الچين الذي " يسود " على رفيقه الطبيعي ، إلا أن إصابة العدد القليل الذي عُرِفَ من الأفراد الأصيلة للأمراض الوراثية البشرية السائدة كانت أكثر حدة من إصابة الأفراد الخليطة لنفس المرض. وقد يشير هذا إلى أثر للجرعة حتى في الأمراض السائدة : الچين الطبيعي يلعب دورا ملطفا ، حتى في جرعة واحدة ، أما جرعتان من الچين المعطوب فيجعلان المرض أسوأ.

ومرض هنتنجتون هو الاستثناء الوحيد لهذه الخبرة الإكلينيكية : هو أول ما تم توثيقه وراثيا من الأمراض الوراثية ذات السيادة التامة. فالأفراد ممن يُفترض أن يكون لهم تركيب وراثي أصيل ، لا يختلفون إكلينيكيا عن أقاربهم ذوي التركيب الخليط : البعض ممن يُظن أن تركيبهم الوراثي أصيل ، طبيعيون تشخيصيا ربما لأنهم أصغر سنا من أن تظهر عليهم الأعراض ، والبعض يحملون شذوذات عصبية ثانوية ، والبعض الآخر تظهر عليهم أعراض مرض هنتنجتون واضحة ، أعراض لا هي مبكرة ولا هي أقسى. ثمة مأساة يواجهها بالذات ذوو التركيب الأصيل : أنهم لا يحملون چينا طبيعيا ومن ثم فلابد أن يحمل كل نسلهم چين المرض ، وهذا أمر مؤلم في ڤنزويلا خاصة حيث ينجبون كثيرا. ربما كانت خلايا الأفراد الأصلية تحمل دلالات نحلُّ بها لغز هذا المرض المدمر ، لكن ، وإلى أن نجد علاجا ، ستظل العائلات تتحمل أرزاء تتزايد ، في كل عام نختبر أفراداً من العائلة أكثر ، وفي كل عام نزداد حسرة وأسى.

المجموعات المرجعية الفنزويلية : عبر العقد الماضي الذي قمنا فيه بالأعمال الميدانية في ڤنزويلا ، أصبح من الواضح أن هذه العائلة الرائعة مفيدة تماماً لدراسات مرض هنتنجتون - بسبب عددها الكبير ، وقربها الجغرافي ، ورغبة أفرادها في التعاون ، بجانب مميزات أخرى. لكن تميزها كان أيضا متفردا بالنسبة لخرطنة الچينات عموماً ، أو ما يسمى الخرطنة المرجعية. تتطلب خرطنة الچينوم البشري تعقب الكثير من الواسمات والچينات وهي تتحرك عبر الأجيال - كمثل المسبر ج ٨ وچين هنتنجتون. ليس ثمة نظير للعائلة الفنزويلية في تقرير مَنْ يعطي ماذا إلى مَنْ. يمكننا أن نتعقب ثمانية أجيال (في هذا المجتمع تصبح المرأة جدة في الثلاثينات من عمرها). ولقد استُغلت دراسات العائلات من هذه العشيرة في رسم خريطة واسمات للكروموزوم ٢١ ، وكانت الخريطة مفيدة في تحديد موقع چين مرض ألزهايمر وموقع چين مرض التصلب الجانبي الضامر (مرض لو جيريج) ، وفي رسم خريطة لكل من الكروموزومين ١٧ ، ٢٢ ، حيث تقع چينات تسبب صورتين من الورم الليفي العصبي ، وفي رسم خريطة للكروموزوم ١١ استُخدمت في البحث عن موقع محتمل لمرض الهَوَس الاكتئابي. نحاول أيضا أن نفحص أمراضاً أخرى في العشيرة ، وراثية أو بوليچينية ، مثلا : السمنة ، والسكر ، وضغط الدم- وهذه أمراض تحتاج دراستها إلى عشائر كبيرة.

في هذا العمل ، يلزم بالطبع أن تكون التشخيصات الاكلينيكية صحيحة ، ذلك أنّا إذا أخطأنا فستكون التحاليل الوراثية بالضرورة خاطئة. كنا محظوظين أن تمكنّا من أن نحافظ على علاقتنا بالعائلة ، لنعود إليها في كل عام. ثمة عضو في فريقنا ، هي الطبيبة الفنزويلية مارجوت ده يونج ، كانت ترعى أفراد الأسرة طوال العام. نحاول للقدر الممكن ألاّ نأخذ من الفرد أكثر من عينة واحدة. لكننا نجد في بعض الأحيان شخصا يحمل تأشيبا مهما يمكن أن يساعد في تحديد أدق لموقع چين هنتنجتون ، ويصبح من الضروري أن نتمكن من العودة إليه لتأكيد التشخيص وتحليل عينة جديدة من دناه لإزالة احتمال الخطأ المعملي. ولقد كان لقدرتنا الدائمة على الوصول إلى أفراد العائلة أن ترفع كثيرا من قيمة مجموعتنا المرجعية. يقرر الباحثون في غير هذه من المجموعات

العائلية الكبرى التي تُستخدم في الخرطنة الوراثية المرجعية ، يقررون ألاّ يُعيدوا الاتصال بمن سبقت مساهمته ، وهم بذلك يَحُولون دون تجميع المعلومات الإكلينيكية ومراجعة الأخطاء٠

عصر جديد : التنبؤ يسبق الوقاية٠ بينما كنا نكدُّ نبحث عن چين هنتنجتون ، فتح اكتشاف الواسمات المرتبطة بالچين عصراً جديدا مثيرا ، إن يكن مزعجا : تشخيص مرض هنتنجتون قبل الولادة ، وقبل ظهور أعراضه ، دون أن يكون ثمة علاج منظور٠

ما أن حددنا موقع چين هنتنجتون حتى واجهتنا قضية الاختلاف الوراثي : هل يوجد چين هنتنجتون في نفس الموقع الكروموزومي بكل العائلات الحاملة للمرض عبر العالم كله ؟ يُظهر الكثيرُ من الأمراض الوراثية الأخرى اختلافا وراثيا - قد يقع الچين المسبب للمرض في العائلات المختلفة على عدد من الكروموزومات المختلفة ، وإن كانت الأعراض فيها جميعا تبدو واحدة٠ هل يقتصر موقع چين هنتنجتون بالكروموزوم الرابع على عائلة بحيرة ماراكايبو وعائلة أيوا ، أم أنه عالمي؟ لقد اختُبرت مائة عائلة أو أكثر على طول العالم وعرضه - في أوروبا ، وأمريكا الشمالية والجنوبية ، وحتى في بابوا ، غينيا الجديدة - ولقد كان چين هنتنجتون فيها جميعا على نفس الموقع عند قمة الكروموزوم الرابع٠ ولقد يتضح اختلاف مواقع الطفرات الواقعية في تلك البقعة ، لكن المنطقة تظل ثابتة٠ وإذا ما كان الچين هكذا عالميا ، فلنا إذن أن نستخدم ج ٨ - وغيره مما ظهر فيما بعد من مسابر أقرب إلى الچين - لاختبار وجود چين هنتنجتون قبل ظهور أي أعراض ، بل وحتى قبل الولادة٠ هنا إذن نواجه أسوأ مخاوفنا : إن نجاحنا العلمي يضعنا على شفا عَصرٍ أخطار نجهلها لكنا نستطيع أن نتصورها٠ يمكننا أن نتنبأ بالطوفان ، لكنا لا نستطيع أن نهرب منه أو نوقفه٠ يمكننا أن نُخْبِر الناس أنهم يحملون الچين ، وأنهم سيصابون بالمرض عاجلا أو آجلا ، لكنا لا نملك علاجاً ولا حتى دواء نقدمه لنخفف من وطأة الكارثة٠

التليف الكيسي كنموذج : أن تعرف ما إذا كان المرض يتميز باختلاف كروموزومي (أكثر من موقع على الكروموزومات) أو اختلاف ألِّيليّ (أكثر من

طفـرة في نفس الچين عند نفس الموقع الكرومـوزومي) ، هذه المعـرفـة تعني الكثير في الاستشارة الوراثية. يقدم التليف الكيسي قضية معاصرة وثيقة الصلة بالموضوع ، وهذا المرض هو أكثر الأمراض الوراثية انتشاراً بين القوقازيين ، يصاب فيه المريض بنقص في إنزيمات البنكرياس بجانب تشوهات خطيرة في الرئة تصبح مأوى ملائما للبكتريا. في أيامنا هذه كثيرا ما يحيا الأطفال المرضى حتى سن البلوغ ، لكن المرض في نهاية الأمر يقتلهم. يحمل نحو واحد من كل خمسة وعشرين من القوقازيين چينا معيبا واحداً ، لكن المرض لا يظهر عليه اكلينيكيا ، فمرض التليف الكيسي مرض مُتَنَح ، وكل طفل لأبوين يحمل كل منهما چينا واحدا للمرض ، لديه فرصةُ الرُّبع في أن يرث چينين للمرض ، ومن ثم يفصح فيه المرض عن نفسه. هناك ما يقرب من ٣٠ ألف شخص مصاب بالتليف الكيسي بالولايات المتحدة. أما احتمال أن يصاب طفل في العشيرة القوقازية بالمرض- إذا لم يكن للمرض تاريخ بعائلته - فهو واحد في كل ألفين. لو أن هناك اختباراً موثوقا به لكشف حاملي الچين ، فالأغلب أن يشيع.

في سبتمبر ١٩٨٩ عزل فرانسيس كولينز ، ولاب-شي تسوي ، وچاك ريوردان ، عزلوا طفرة توجد في٧٠٪ من حاملي مرض التليف الكيسي ، نعني أن فحص حاملي التليف الكيسي لهذه الطفرة - وهي اقتضاب يبلغ طوله ثلاثة أزواج من القواعد ويطلق عليه اسم دلتا ٥٠٨ - لن يمكِّننا من أن نكشف سوى٧٠٪ منهم. فإذا كان اختبارك ايجابيا ، ولم يكن زوجك هكذا ، فسيظل ثمة احتمال في ألا يكون سلبيا وانما يحمل طفرة مختلفة ، نعني أنه قد يكون من الـ٣٠٪ الذين يحملون طفرة أخرى لم تعرف بعد. فإذا كان الزوجان من حاملي التليف الكيسي ، فإن الحسابات تشير إلى أن الاختبار سيكشف واحداً منهما فقط دون الآخر في أكثر من نصف الحالات. بصياغة أخرى ، إذا افترضت أن اختبار زوجك ، أو زوجتك ، كان سلبيا واعتبرت أنه - أو أنها - لا تحمل چين التليف الكيسي فستكون خاطئا في نصف الحالات. صدر بيان عن عدد من كبار الوراثيين نيابة عن الجمعية الأمريكية لوراثة الانسان ، اتَّفَق بشأنه خبراء آخرون من المركز القومي لبحوث الچينوم البشري ، والمعاهد

القومية للصحة ، ومشروع الچينوم البشري لوزارة الطاقة ، وغير هذه من المعاهد. يقف البيان ضد الفحص الشامل للعشيرة بالنسبة للتليف الكيسي ، حتى أن نعثر على طفرات إضافية ويصبح الاختبار أكثر دقة. صحيح أن الاختبار سيفيد من لهم تاريخ عائلي معروف في هذا المرض ، لكن الوراثيين أعلنوا أن أي اختبار لغير هؤلاء سيكون مبتسراً ومناقضا لمعايير الرعاية. أوصوا بأن ينتظر الاستعمالُ الواسع للاختبار توافر عنصرين أساسيين : تحديد نسبة أكبر من الطفرات ؛ ووضع البنية التحتية الخدمية لتطبيق الاختبار في وضعها الصحيح ، وتوفير الخدمة الاستشارية الكافية. (عُثر على ما يزيد على المائة طفرة جديدة منذ عام ١٩٨٩ تقابل متطلبات دقة الكشف ، لكن الخدمات الاستشارية لا تزال غير كافية ، وتوفيرها قد يكون أصعب من بلوغ الأهداف العلمية).

يبدو من المفيد أن يعرف الآباء إن كان أبناؤهم مصابين بالتليف الكيسي عند ولادتهم. لا شك أن المعاملة المبكرة المكثفة بالمضادات الحيوية ، والعلاج بإنزيمات البنكرياس ، والعلاج الطبيعي ، يمكن أن تساعد الطفل المصاب كثيرا. أما من يتوقعون الإنجاب أو المقدمون على الزواج فقد يحتاجون أيضا هذه المعلومات لأغراض تنظيم الأسرة. متى نقدمها لهم ؟ بعد الحمل - عندما يقتصر الخيار على استبقاء الجنين أو الاجهاض ؟ قبل الحمل ؟ عند التقديم بطلب التصريح بالزواج؟ أيلزم أن يكون الاختبار إجباريا قبل الزواج ؟ هل يلزم أن يجرى الاختبار على نطاق واسع على مستوى المدرسة ؟ عند أي عمر ؟ هل يلزم أن يُختبر كل الأطفال عند الولادة لتحديد حاملي چين التليف الكيسي ؟ لكل من هذه السيناريوهات مضاعفاته المختلفة تماما من الناحية الاقتصادية ، والطبية ، والسيكولوچية والاجتماعية.

الأمِّية الوراثية : في كل برامج الفحص لابد أن يفهم الناس الفرق بين حامل چين معيب واحد لمرض متنح - وهو من لا تظهر عليه عادة أي أعراض - وبين الشخص المصاب بالمرض الذي يحمل نسختين من الچين الشاذ المتنحي. لابد للناس أن يعرفوا أيضا أن حاملي چين واحد لمرض سائد لا يحل

إلا متأخرا - كمرض هنتنجتون ومرض الكُلية متعدد الأكياس - لابد بالفعل أن يصابوا بالمرض. إن حامل المرض المتنحي ليس بأكثر من حامل ، أما حامل المرض السائد فسيصبح مريضا. كيف نشرح مثل هذه المعلومات التقنية المعقدة المشحونة بالعواطف لعامة الناس ، والكثير منهم لم يسمعوا قبلا عن الدنا وأقصى ما قد يعرفونه هو الجين ، لأناس لا يكادون يعرفون شيئا عن نظرية الاحتمال ، لأناس لم تؤهلهم دراستهم في العلم أبداً أن يتخذوا قراراً في مثل هذه الشؤون ؟ كيف نضمن العدل في الوصول إلى الخدمات الاستشارية ؟ كيف نتيحها لغير الطبقة الوسطى والعليا من البيض الذين يستخدمونها الآن بالفعل ؟ تَعْبُرُ الأمراض الوراثية الحدود العرقية والطبقية ، لكن حرية الوصول إلى الخدمات لا تعبرها.

كيف نضمن أن يقوم مَنْ يَخْتبر الأفراد أو العشائر من الأطباء بتوفير الاستشارة الصحيحة ، إذا كان هؤلاء الأطباء أنفسهم لم يتلقوا سوى أقل تدريب في علم الوراثة ، وإذا كان الكثيرون منهم لا يفهمون مبادئه الأساسية؟ ماذا نفعل لأطباء يقولون لزوجين رزقا بطفل مصاب بالتليف الكيسي ويفكران في إنجاب آخر : " لا عليكما ، إن الصاعقة لا تضرب نفس المكان مرتين !" ، أو يقولون - فيما يعتبر أسوأ بليّة بالنسبة لمرض وراثي سائد - " لا تهتم بمرض هنتنجتون ، قل لهم أن يتزوجوا من عائلات أخرى لا تحمل هذا المرض ". لقد تزايد ما يعرض من أمثال هذه الأخطاء الطبية في قضايا سوء التصرف المهني ، بما في ذلك قضايا الولادة الخطأ ، وقضايا الحياة الخطأ. في قضايا الولادة الخطأ يقوم والدا طفل معوق تعويقا خطيرا برفع قضية يدعيان فيها أن المفروض ألاّ يولد هذا الطفل أصلاً ، وأن إهمال من قدم لهما النصيحة قد حرمهما من المعلومات اللازمة لتقدير الصواب في بدء الحمل أو في استمراره. لو أنهما قد عرفا لَمَا أنجبا هذا الطفل. أما قضية الحياة الخطأ فهي قضية يرفعها الطفل مدعيا أنه لم يكن له أبداً أن يولد. هل يلزم أن نلجأ إلى التهديد باللجوء إلى القضاء حتى نضمن اتباع الممارسة الطبية الجيدة؟ أم يلزم أن يكون لدينا من الذكاء والخيال ما يكفي لإدخال البحوث الوراثية الجديدة في مهنة الطب دون أن نزيد من ميل المجتمع إلى رفع القضايا ، وهو المُعَدّ فعلا لذلك ؟ إنني أعتقد أننا

نستطيع أن نرسم خريطة يمكن بها أن ننقل المعلومات الوراثية للناس بصورة يسهل فهمها واستيعابها. يمكننا أن نحل هذه المشاكل إذا ابتدأنا الآن في معالجتها ، قبل أن يصلنا طوفان الاختبارات الجديدة الذي سيجلبه برنامج الچينوم البشري.

كل شيء في العائلة : ثمة مشكلة كبرى تواجه اختبارات ما قبل ظهور الأعراض واختبارات ما قبل الوضع باستخدام واسمات الدنا : هي ضرورة أن يشمل الاختبار كل العائلة. عندما نتمكن من معرفة الچين ومن أن نكشف مباشرة ما به من طفرات ، فلن نحتاج أكثر من فحص دنا الشخص نفسه. أما في الاختبارات التي تستعمل الرفليبات المرتبطة فلابد من تعقب نماذج الواسم في كل الأقارب حتى نعرف النموذج الذي ينتقل بثبات مع ظهور چين هنتنجتون. وعلى سبيل المثال ، فقد وجدنا في عائلة ڤنزويلا أن الصورة جـ من الواسم ج ٨ هي التي تصطحب چين هنتنجتون ، أما في عائلة أيوا فكانت الصورة أ. ومع الزمن ستقوم عملية التأشيب ، بالتدريج ، بتغيير نموذج الواسم الموجود قرب الچين ، إلا إذا كان الواسم قريبا جدا منه. إذا كان الچين والواسم متقاربين كثيرا بحيث لا يكادان ينفصلان ، قلنا إنهما في وضع " لااتزان الارتباط ". في داخل العائلة ينحو نفس نموذج الواسم إلى أن ينتقل دائما مع الچين ، ويكون ما يحدث من وقائع التأشيب القليلة واضحاً – والتأشيب هو تبادل عشوائي لمقاطع بين كروموزومين صنوين. هذه لا شك طريقة شاقة لإجراء اختبار التشخيص ، لكنها حتى الآن وإلى أن نجد الچين نفسه هي الطريقة الوحيدة الممكنة ، بل وهي الطريقة التي يلزم أن تُجرى بها الاختبارات الآن ليس فقط لمرض هنتنجتون وإنما أيضا لمرض الكُلْية متعدد الأكياس ، وغيره. (يجب على كل من ينتمي إلى عائلة تحمل مرضا وراثيا – وهكذا ربما قد نكون جميعا – أن يفكر في تخزين عينات من دنا مَنْ قد تكون معرفة تراكيبهم الوراثية من الأقارب مهمةً للاختبار التشخيصي. يمكن أن يتم هذا بسهولة بتجميد عينة دنا مأخوذة من الدم. يمكن أن يؤخذ الدنا أيضا من المخ والأرومة الليفية للجلد ، بل وأي نسيج تقريبا حتى لو كان قد جُمِّد لفترة طويلة. وأهم أقاربك هم أفراد العائلة المصابون بالمرض ، والذين يبدون غير

مصابين على الإطلاق ، وآباء هؤلاء ، ووالداك أنت. فإذا كنت مصابا بمرض وراثي فإن تخزين دناك في بنك قد يكون أمراً مهما لنسلك. قد يكون لكل عائلة تباينها الوراثي الخاص ، بصمتها الوراثية الخاصة ، بالنسبة للچين المسؤول ، والأفضل أن تُحفظ عينة من الچين الذي يصيب عائلتك بدلاً من استقرائه من چينات عائلا ت أخرى).

هناك عدد كبير من العائلات ليس به ما يكفي من الأحياء - أو ممن أودعوا عينات من دناهم في بنك - ليسمح بالاختبار التشخيصي لمرض هنتنجتون. الكثيرون لا يفضلون أن يعرفوا وضعهم الوراثي - لا يحبون أن يعرفوا هل سيصابون بمرض هنتنجتون أم لا. هل يمكن أن نقدم لهؤلاء شيئا ؟ هناك نوع من الاختبار ، يسمى اختبار ما قبل الولادة المستور ، يسمح لمن هم في خطر المرض من الأزواج أن يجمعوا بعض المعلومات عن الجنين. يمكن لهذا الاختبار أن يعرِّف الأبوين - بشكل يكاد يكون حاسما - ما إذا كان الجنين لن يصاب بمرض هنتنجتون ، لكنه لا يستطيع أن يخبرهما عما إذا كان الجنين يحمل الچين فعلاً.

كل المهددين بخطر الإصابة بمرض هنتنجتون قد حصلوا على واحد من كروموزومي ٤ من والدٍ مصاب بالمرض ، وعلى الكروموزوم ٤ الآخر من الوالد غير المريض. قد يحمل الكروموزوم ٤ الذي جاء من الأب المصاب چين هنتنجتون وقد لا يحمله. طبيعي أن يورث هذا الأبُ الجنينَ كروموزوم ٤ واحداً فقط ، وسيأتي الكروموزوم الآخر من الوالد الآخر. فإذا كان ذلك الكروموزوم من الأب غير المصاب ، فسيكون التهديد بالنسبة للجنين تافها (هناك دائما احتمال حدوث تأشيب) ، وإذا جاء هذا الكروموزوم من الأب المصاب ، فسيكون للجنين نفس احتمال التهديد كالأب المهدد : ٥٠٪. في اختبار ما قبل الولادة المستور ، لن تتغير حالة التهديد على الإطلاق بالنسبة للأب المهدد. أما المعلومة الجديدة المطلوبة فهي ما إذا كان الجنين يحمل كروموزوم ٤ من الجد المصاب ، وهنا ستكون نسبة التهديد للجنين هي ٥٠٪ ، أو من الجد غير المصاب ، وهنا يكون قَدْر التهديد تافها. كل ما هو مطلوب لهذا الاختبار هو

عـينة من دنا الجنين – تأتي عن طريق ثَقْب السَّلَي أو عـينة من خـمـلات المشيمة – وعينة من كلا الأبوين وعينة من واحد من أبوي الشخص المهدد أو من كليهما – أربع عينات على الأقل.

(إذا كـان الجـد المصـاب – أو الجدة – قـد مـات فـمكن الممكن عـادة أن يُستدل على تركيبه الوراثي من غيره من الأقارب).

عندما بدأنا عرض اختبار مرض هنتنجتون ، اعتقد الكثيرون منا – نحن المنشغلين في تطوير الاختبار – بأن اختبار ما قبل الولادة المستور سيكون خياراً مفضّلا. إنه يوفر فرصة نضمن بها ألا يصاب الأطفال بالمرض ، ثم أنه في نفس الوقت يحمي الأفراد المهددين من معرفة معلومات قد تكون مؤلمة. لكن عدد مَنْ استخدمه كان قليلا نسبيا ؛ إن أسوأ ما فيه هو إجهاض جنين لديه احتمال النصف في ألا يكون مصابا بمرض هنتنجتون – نفس الاحتمال لدى الأب المهدد أو الأم. تصوري ، أنتِ حامل – أو تصور أن زوجتك حامل – أنتِ مرتبطة عاطفيا ، خيالاتك قد انطلقت ، ثم إذا بك تواجهين اختيار إجهاض جنين قد يكون طبيعيا تماماً. هل سيكون من السهل عليك أن تحملي ثانية؟ بأي سرعة تدق ساعتك البيولوچية؟ ماذا لو حدث ذلك ثانية؟ إن احتمال النصف احتمال مرتفع. البعض يشعر أن إجهاض جنين يُحْتَمَل ألاَّ يكون مريضا لا يوازي إلا إجهاضه هو نفسه ، هذا رفض لكيانه وموقعه الشرعي ، نسمع هذا الرأي أحيانا من بعض المعوقين ، هم يعترضون على الاختبار الوراثي لأنه قد صُمِّم للتخلص من أمثالهم. وبسبب هذه الصعوبات الشخصية لابد أن يُقَدَّم اختبار ما قبل الحمل هذا في سياقِ حديثٍ مكثف مع الاستشاري. فإذا كان الزوجان راغبين ومتلهفين ، فمن المفيد جداً للأغراض البحثية أن تُدْرَس أي أنسجة تُجْمَع عند الولادة حتى نعرف أكثر عن توقيت تعبير چين مرض هنتنجتون عن نفسه ، إذ يجوز ألا يعبر الچين عن نفسه إلا في الرحم.

اعتبارات للاستشارات الوراثية : ثمة عوامل كثيرة تؤثر في طبيعة الخدمات الوراثية ونوعيتها. التوقيت مشكلة مهمة : متى يصح أن تُعطى

المعلومات الوراثية ؟ تصبح قضايا التوقيت معقدة في الأمراض التي لا تَحِلُّ إلا متأخراً كمرض هنتنجتون· نواجَه كثيراً بطلب توفير معلومات عن اختبار الأعراض المؤجلة لشخص يكون أحد والديه في المراحل الأخيرة من المرض ، أو قد مات مؤخراً بسبب المرض· في خياله لا يزال المرض في أقسى صوره المفزعة ، وإذا بك تخبر شخصا سليما معافى طبيعيا : « إن ثمة احتمالاً قدره ٩٦٪ في أن تكون حاملا لچين مرض هنتنجتون ! » - جملة يسمعها الشخص وكأنك تقول « ستموت بالضبط مثلما مات أبوك أو أمك »· أنباء تقطر أسى !

وقد تحدث المشكلة النقيضة إذا لم يكن طالبو الاختبار قد رأوا المرض قبلا· ربما كان الوالد المريض قد هجر العائلة ، ومات في مستشفى ما بعيد ، ولم يعرف أبناؤه سوى أنهم مهددون بالإصابة بمرض هنتنجتون ، لكنهم أبداً لم يصادفوا شخصا مصاباً· أو أن الوالد قد شُخِّص مرضه مؤخرا ولم تظهر عليه بعد إلا أقل الأعراض· عندما يفاجأ أمثال هؤلاء بغموض ما يهددهم ، فإنهم يصابون بالهلع فيهرعون إلى أقرب عيادة للاختبار· فإذا ما اختبرتَ هؤلاء «السُذَّج» وتلقوا المعلومات بأنهم قد يكونون حاملين للچين ، تجدهم يسرعون إلى محطة « نوڤا » التليڤزيونية ليشاهدوا عرضا تصويريا لمرض هنتنجتون من البداية وحتى الموت· يصيحون : « يا رباه ! لم أكن أتصور أن هذا هو المرض الذي كانوا يتحدثون عنه في مركز الاختبار ! »·

فإذا قررتَ أن تثقف من يُحتمل أن يُجروا اختباراً لهذا المرض ، حتى يمكنهم اتخاذ قرارات مدروسة بشأن الاختبار ، فما هو قدر التثقيف اللازم ؟ ماذا لو جاءك شخص مباشرة بعد أن شُخِّصت حالة والده وسأل أن تختبره ؟ هل ستأخذه معك إلى المستشفى الحكومي حيث يعيش الكثيرون من مرضى هنتنجتون ؟ أم إلى مصحة لتقول له : " هذا ما يخبئه القدر لوالدك ، وربما لك أيضا "؟ أنت لا تستطيع أن تنزع تماما غطاء الإنكار المريح الذي يغلف به الشخصُ نفسَه ، ولكنك أيضا لا تستطيع أن تسمح لأحد أن يُختبر دون أن يكون لديه بعض الإدراك الأولي لمعنى النتائج· من الصعب أن تحطم الإنكار

ثم تسطحه في نفس الوقت. إن الإنكار مكوّن خطير للمقاومة ، ولابد أن يعامل باحترام. لابد أن تُعايَر المعلومات بعناية . إن الاستشارة المكثفة عبر الزمن الكافي أمر جوهري.

وما أخشاه إذا ما أصبح الاختبار المعملي قبل ظهور الأعراض أو قبل الولادة أكثَرَ سرعة ودقة - مثلا إذا أمكن لتقنية تفاعل البوليميريز المتسلسل أن تكشف الطفرة ذاتها - ما أخشاه هو ما سيحدث من إغراء بأن تتم عملية الاختبار بمنتهى السرعة وأن يُختصر زمن الاستشارة. لكن ، سواء أكان الاختبار سهلا أم معقدا ، فإن للمعلومات دائما أثرا خطيرا على حياة الفرد. لا نستطيع حتى الآن أن نقترح حَجْراً على مريض ، وليس لدينا علاج أو وقاية . وحتى إذا أمكن أن يُجرى الاختبار على فرد واحد دون عينات من دنا أقاربه ، فسيظل مرض هنتنجتون مرضا عائليا ، وسترجع أصداءُ اختبار شخص واحد داخل العائلة جميعا.

يلزم في وقتنا الحالي أن يسهم الأقارب بعينات من دناهم حتى يمكن إجراء اختبار الارتباط. وعندما يعطون عينات الدم فإنهم يوقعون على موافقة رسمية تسمح باستخدام العينة في اختبار مبكرٍ (ما قبل الأعراض) لفرد من العائلة. والعادة أن يقوم الشخص المهدد بالمرض بترتيب الأمر مع أقاربه لإرسال عينات من دمهم لفحص معمليٍّ أو عصبي يجرى على الأقارب ذوي الأهمية ممن يلزم أن تُعرف حالتهم الاكلينيكية بدقة . وفي أثناء هذه الاستعدادات تُعرض على العائلة وتُناقش رغبةُ الشخص المهدد بالمرض في الاختبار ، بذلك تتاح الفرصة للأقارب للتعبير عن مشاعرهم ، وربما لمحاولة ثني الشخص عن المضي في اجراءات الاختبار. ولقد مضى بعض الآباء ، في ممارسة ضغوطهم إلى حد رفض السماح بعينة من دناهم. رفض أحد الآباء لأن برنامج الاختبار في منطقته لم يوفر الاستشارة الكافية ولا المتابعة . وواجه الكثير من مراكز الاختبار حالات أخرى وافق فيها الوالدان على اعطاء عينة الدنا لاختبار أحد الأبناء ، ورفضا بالنسبة لآخر : «چين يمكنها أن تتحمل النتيجة ، أما چون فلا يستطيع». طبيعي أنك إذا عرفت نموذج الواسم

الذي ينتقل مع المرض داخل العائلة فلن تحتاج إلى إعادة اختبار عينة الأب أو الأم لكل فرد من نسلهما· الأسبقية لحقوق من ؟ – چون الذي يقول : «أنا لا أستطيع أن أتحمل ، ثم أنني أريد أن أتزوج»؟ ؛ أم چين التي تقول : «إن جدلك يحرمني من اختباري ، ثم أنني أريد طفلا»؟ ؛ أم الأب الذي يقول : «إن تركيبي الوراثي ملكي – أنت لا تستطيع أن تسرق معلوماتي الوراثية ـ لتستخدمها دون إذن مني في أغراض لا أوافق عليها» ؟

ثمة مشكلة شبيهة تنشأ عندما يصل إلى مركز الاختبار زوج من التوائم المتطابقة ، واحد يرغب في أن يُختبر والآخر لا يرغب· لمن ستكون الغلبة ؟ قال أحد المراكز : «سنختبرك ، لكن لا تخبر توأمك»· لم ينجح هذا الحل· ذلك أنك إذا ما عرفت أنك غير مصاب بالمرض فمن ذا يصدق أنك لن تعدو لتنقل الخبر الطيب إلى توأمك ؟ وإذا ثبت أنك مصاب ، فسيصعب عليك أن تقنع أصدقاءك المقربين بأن الدموع التي لن تستطيع أن تحبسها ليست إلا نتيجة برد مزمن ! في مواجهة هذه الورطة ، لجأت بعض مراكز الاختبار إلى استشارة علماء الأخلاقيات ، ليقرر هؤلاء أن استقلال الذات أعلى درجة من الخصوصية ، في معايير الفضائل الأخلاقية ، وبذا قررت المراكز أن تمضي قدما في الاختبار· لكنني أرى ألا علاقة لاستقلال الذات أو الخصوصية بالموضوع : ماذا إذا عرف التوأم الحقيقة فانتحر ، وهو لم يجر الاختبار ، ولم يحظ بالاستماع الى استشارة· إن فورية الواقع السيكولوچي للفرد لا بد أن تكون لها الأسبقية على القيم والقضايا التجريدية النظرية· أنت لا تستطيع أن تستشير كتابا عمن يلزم اختباره وتحت أي ظروف· لا بد للأخصائي ، الذي سيستشار في اختبارات ما قبل ظهور الأعراض ، أن يدرب على العلاج النفسي حتى يتمكن من تقديم العون عند تحديد أفضل الحلول للأفراد وللعائلات ككل·

ثمة عامل آخر لم يأخذ حقه ، هو أن اختبار فرد في عائلة ، إنما يعني أن تختبر العائلة بأكملها ، ويعني أنهم جميعاً سيتحملون نتائجه· يشعر الكثير

من آباء المهددين بالمرض بأنهم مذنبون ، وبأنهم مسؤولون عن حالة أبنائهم ، رغم أنهم ربما لم يكونوا يعرفون شيئا عن مرض هنتنجتون عند ولادة أبنائهم. ثمة عائلات شُخِّص فيها أربعة أو خمسة تشخيصا مبكراً في نفس الوقت. الأب الذي قضى خمسة عشر عاما أو عشرين يرعى زوجة مريضة ، تغدو نظرته إلى المستقبل متجهمة : يتوقع أن يرعى الأطفال أيضا ، ويعرف باحتمال أن يقع أطفاله تحت رحمة الآخرين. قالت إحدى السيدات : «عندما مات زوجي بعد خمسة وعشرين عاماً من المرض شعرت وكأنني كنت في نفق مظلم ، ثم جاء الضوء أخيرا بعد أن وصلتُ إلى نهايته. والآن ، هأنذا أراقب ابنتي وأرى حركاتها ، انطفأ الضوء ثانية!».

اختبار القُصَّر : لما كان الاختبار المبكر لمرض هنتنجتون أمرا يصعب على الجميع تحمله ، بل وقد يدمر البعض ، ولما كنا لا نعرف له علاجا ، فلقد قرر الأخصائيون القائمون بالاختبار ، وأنا منهم ، أن يقتصر الاختبار على من يستطيع أن يوقِّع موافقة عليمة بشرط أن يكون عمره ثمانية عشر عاما على الأقل. ليس هذا شرطا قانونيا ، لكنه قُبِل كجزء من بروتوكول اختبار مرض هنتنجتون بالمراكز عبر العالم كله. وإلى أن نعرف أكثر عن أثر هذه المعلومات على البالغين ممن يختارون معرفتها عن طيب خاطر ، فإن المختصين بمراكز الاختبار يعارضون اختبار القُصَّر إذا طلبوا ، أو توفير المعلومات للأبوين عن أبنائهم القصر ، سواء عرف الأبناء بذلك أم لم يعرفوا. ولقد عززت هذا الامتناعَ عندي أمرأةٌ طلبت أن أختبر ولديها القاصرين لأن ما تمتلكه من مال لا يكفي إلا لإلحاق واحد منهما فقط بجامعة هارڤارد.

لكن الآباء يقدمون حججا مقنعة لاختبار أبنائهم القُصَّر - إنهم يريدون المعلومات حتى يمكنهم رسم خططهم المالية وغيرها من خطط حياتهم. لا شك أنْ سيهمهم كثيرا معرفة ما إذا كان المرض سيصيب واحداً من أبنائهم أو سيصيبهم جميعا. إن حجب هذه المعلومات عن الأبوين يخالف الوضع النموذجي بقانون الأحوال الشخصية ، القانون الذي يعطي الأبوين الحق في الحصول على المعلومات الطبية ، أما الحالات الوحيدة التي قد

تتدخل فيها المحكمة فهي عندما لا يوفر الأبوان الرعاية الطبية لأسباب دينية أو غيرها.

من بين التعقيدات التي تنشأ عن اختبار ما قبل الولادة المستور أنه يدفعك أحيانا إلى تقديم معلومات عن طفل قاصر، برغم البروتوكول. لا يُجرى اختبار ما قبل الولادة لمرض هنتنجتون لمن لا يعتزمون التخلص من الحمل، فليس ثمة فائدة طبية يجنيها الأبوان من هذه المعلومات، ثم أن الاختبار يسبب خطراً - إن يكن ضئيلا - على الجنين، كما يستتبعه أيضا اختبارُ قاصر دون موافقته. لكن الوالدين إذا ما اكتشفا أن للجنين احتمالا يبلغ ٥٠٪ في ألاّ يصاب بمرض هنتنجتون، فقد يغيران رأيهما في الإجهاض ويبقيان على الجنين. فإذا ما ظهر المرض فيما بعد على الأب المهدد، انكشفت معه الهوية الوراثية للجنين أيضاً. علينا أن نتحمل هذا الانتهاك لحرمة القاصر، لأن الأبوين قد يغيران رأيهما بالنسبة لإنهاء الحمل. لكن، لابد من توفير استشارات غاية في الدقة حتى يعرف الأبوان بالضبط ما يتضمنه الاختبار، ويعرفا طبيعة خياراتهما.

ثمة خلاف محتمل آخر بين من يوفرون الاختبار، هو ذلك القرار الذي تتخذه معامل الاختبار المبكر لمرض هنتنجتون بعدم اختبار أطفال التبني. يجادل موظفو وكالة التبني التي تطلب الاختبار بأن الطفل الذي يظهر أنه خال من المرض سيكون أكثر قبولاً في التبني. كانت استجابة المعامل هي أن مثل هذا الاختبار ينتهك خصوصية قاصر دون موافقته، وأن الاختبار بناء على ذلك قد يؤدي إلى إيداع مَنْ كان ايجابيَّ الجين في مكان دائم بأحد ملاجئ الأيتام، لنقضي بذلك على أمل طفل في التبني لا يعيبه إلا أنه مهدد بخطر الإصابة.

قد يتغير بعض من هذه القرارات المتعلقة بمن يُخْتبر ومتى، مع زيادة معرفتنا بمعنى المعلومات الوراثية التشخيصية لدى من يتلقونها. بيَّنت بضع دراسات قام بها في كندا تشارلس سكرايفر وزملاؤه، في السبعينات، أن طلبة المدارس الثانوية الذين عَرفوا أنهم يحملون الجين المتنحي لمرض تاي ساكس، قد شعروا بالعار، شعروا بشكل ما أنهم دون زملائهم، علماً بأن

حـمل الشـخص لجين مـتنح واحـد لا يؤثر إطلاقـا على الصـحـة. كـان هذا الشعور بالعار عاطفيا. هل مثل هذه الاستجابة أمر شائع؟ يصر بعض الناس : «اجعلوا الاختبار الوراثي إجباريا عند الزواج» ، بينما ينصح آخرون : «ادمجوه في الخدمات الوراثية حتى يمكن اختبار الأزواج عندما يفكرون في الحمل أو بعد الحمل». على أن من ينفرون من اختيار الاجهاض قد يرغبون في بعض المعلومات الوراثية قبل اختيار القرين أو القرينة. ثمة برنامج لفحص مرض الخلايا المنجلية تم في أورشيـمينوس باليونان ، في أوائل السـبعينات قبل اكتشاف التشخيص قبل الولادة. أظهرت النتائج أن ٢٣٪ من العشيرة يحملون الچين المتنحي. شعر من اكتشفوا أنهم يحملون الچين المتنحي بالعار ، وعلى هذا فقد كانوا أحيانا يخْفون حالتهم هذه حتى لا يعرِّضوا احتمالات الزواج للخطر ، وكانت النتيجة النهائية هي أن عدد من وُلد من الأطفال حاملي الچين بعد البرنامج كان معادلا للعدد قبله. في اثنين من كل من الأربعة تزاوجات التي تنتج عنها ولادة طفل حامل للچين ، أخفت النساء أنهن يحملن الچين ، وفي الآخرين كان الزوجان على علم بالتهديد المحتمل. وما أن أتيحت للجميع اختبارات ما قبل الولادة لمرض الخلايا المنجلية ومرض الثالاسيميا حتى تضاءل اعتبار حمل چين المرض معوقا للقبول الاجتماعي – حتى في بلاد كسردينيا معظم سكانها كما نعرف ريفيون كاثوليك.

سوء الفهم الوراثي وتضميناته : تحيرني دائما الطرق الخيالية التي يسيء بها الناس فهم المعلومات الوراثية. من بين الأخطاء الشائعة والمفهومة جدا ذلك الاعتقاد بأن واحدا على الأقل من كل عائلة سيصيبه المرض. في برنامج اختبار مرض هنتنجتون كثيرا ما كان يأتيني أناس يعتقدون بأن إصابتهم بالمرض أو عدم إصابتهم إنما تتوقف على مصير أخواتهم : إذا كان اخوتي مرضى انخفض التهديد بالنسبة لي ، وإذا كانوا كبارَ السن أصحاءَ ففرصة إصابتي أعلى. وهذا سوء فهم منطقي تماما بالنظر إلى الطريقة التي عادة ما تُفَسر بها الوراثة. فمعظم كتب علم الوراثة وكتيبات السوق تشرح قواعد هذا العلم بعرض رسم يمثل عائلة من أبوين وأربعة أطفال ، اثنان منهما مصابان

والآخران غير مصابين. كما أن الأطباء كثيرا ما يفسرون تهديد المرض بقولهم: «نصف أبنائك» أو«ربع أبنائك سيصابون بالمرض». لابد دائما أن نقول: «لكل طفل احتمال النصف أو الربع في أن يصاب بالمرض، بغض النظر عن بقية الأسرة». كان اليوم الذي حدثت فيه بلبلة حقيقية لأهالي ڤنزويلا هو ذلك الذي نشرت فيه الجرائد مثل هذا الرسم.

يصعب أن يتعلم الناس أن «المصادفة لا ذاكرة لها»، وأنه أيا كان ما قد حدث في حمل سابق فليس ثمة أدنى علاقة بينه وبين أن يحمل الطفل چين مرض هنتنجتون أو لا يحمله. لكل فرد الخطر الذي يهدده شخصيا، ولا علاقة له على الإطلاق بما يحدث لإخوته. كثيرا ما أطلب من الزوار أثناء جلسات الاستشارة أن يلقوا عملةً ثم يروا بأعينهم كيف يمكن أن يحصلوا عشر مرات متتالية على "صورة". فإذا ألقوا بعملة تقول إنهم سيصابون بمرض هنتنجتون، فإن النتيجة تمنح ذلك الاحتمال الأليم أيضا بعض الواقعية الصارمة.

يرتاع معظم الناس من فكرة أن تعتمد حياة الفرد أو موته على مثل هذه الطريقة العشوائية لرمي العملة. إننا نحاول أن نجعل لحياتنا معنى، نحاول بشتى الطرق أن نتحكم في قذفة العملة بأن نبتكر قواعد تَحْكُمُ من سيمرض ومن لن يصيبه المرض. لكن تبقى الحقيقة: أي الجاميطات تلتقي، هذا أمر يرجع إلى القضاء والقدر، في تلك اللحظة يتقرر المستقبل.

التحديق في الكرة البللورية: هناك ما يقرب من ٢٢ مركزا بالولايات المتحدة لاختبار مرض هنتنجتون، وهناك بكندا ١٤ مركزا وببريطانيا ٥، وثمة بضعة مراكز أخرى بأوروبا واسكنديناوة. ربما لم يصل عدد من اختُبر بكل هذه المراكز إلى ١٠٠٠ شخص. ربما كان انحراف النتائج نحو سلبيِّي الاختبار راجعا إلى الاستشارة الشاقة والمكثفة التي يتطلبها بروتوكول الاختبار. إذا ما بلغ الناس مرحلة أصبحوا فيها يقدرون خطر الاختبار الموجب على حياتهم، ليس فقط على المستوى العقلي وإنما أيضا على المستوى العاطفي، فقد يقرر الإحجام عن الاختبار كلٌ من ينتابه أدنى شك في أن هذه ستكون نهايته.

ولقد خبرتْ معظم المراكز أيضا حالات جاء فيها أشخاص يطلبون إجراء اختبار ما قبل الأعراض ، وكانت الأعراض قد بدأت بالفعل تظهر عليهم دون أن يدركوا. كانوا على الأغلب يريدون أن يعرفوا إن كانوا سيصابون بمرض هنتنجتون في المستقبل ، لا في الحاضر. فإذا كانوا مهيئين سيكولوچيا لتلقي المعلومات ، فلابد أن يُشَخصوا إكلينيكيا ، لا بتحليل الدنا ، وإلا فليُشَجَّعوا على أن يعودوا مرة أخرى في وقت آخر.

أطلقتُ على مجموعة من طالبي الاختبار اسم «المُخْتَبَرِين الإيثاريين» ، وهؤلاء يؤثرون ألاَّ يُختبروا ، ولكنهم يجرون الاختبار من أجل معرفة ما قد يهدد أبناءهم من خطر بعد أن اقتربوا من سن الزواج. والخطر الوراثي بالنسبة لهؤلاء منخفض لأنهم أكبر سنا ، لكن الكثيرين منهم لا يرغبون حقا في الاختبار ويفضلون «ألاَّ يؤرجح القارب». ونحن لا نعرف إلا القليل عن استجابة هذه المجموعة لتشخيص باحتمال وجود الچين.

وهناك من الزبائن من إذا عرف بأنه لا يحمل الچين ظل كما كان دون أن تحل هذه المعرفة مشاكله ، فقد يقابل مشاكل في العثور على «الشخص الملائم» أو قد يصعب عليه بلوغ غاياته في مهنته. كان يتخذ من حالة التهديد - قبل الاختبار - عذرا مناسبا لتأجيل القرارات ، ولتسويف وتجنب قضايا قد لا تكون لها أصلاً علاقة بهذا التهديد. يقول قبل الاختبار «حسنا ، لو أنني لم أكن مهددا لقُمْتُ بحسم هذه القضايا». ثم فجأة يكتشف أنه ليس مهددا ، لكنه يظل عاجزاً عن حل تلك القضايا. ترسخ المشاكل في داخله حتى تصبح جزءا من شخصيته.

لا نعني أن الأخبار الطيبة لا تؤدي أيضا إلى النشوة والبهجة. فبعض الناس يغيرون حياتهم - ينجبون ، يرتحلون ، يغيرون وظائفهم - ويشعرون بسعادة غامرة في هذا التغيير. والبعض ينتابهم نوع من الشعور بالإثم لأنهم سيبقون ، وبالقلق بالنسبة لغيرهم من أفراد العائلة الذين قد لا يعرفون حالتهم الوراثية أو الذين أجروا اختباراً كَشَفَ عن حملهم للچين.

التعلم من خبرة ڤنزويلا : هذه المجموعة الأخيرة - مجموعة من يغلب أن يكونوا من حاملي الچين - هي التي تشغلنا كثيرا ، هي التي تحتل خيالنا واهتمامنا. ولما كان عدد هؤلاء قليلا جدا - أقل من مائة شخص بالولايات المتحدة- فإننا لا نعرف إلا القليل عن استجابة مجموعة «ما قبل الأعراض» هذه للأنباء السيئة. لكن ثمة أدلة وفَّرتها لنا خبرتنا في ڤنزويلا ، حيث نقوم الآن بتحديد الوضع الإكلينيكي للعشيرة تحت الدراسة. لم يحدث إلا في حالات نادرة أن سَألَنَا شخصٌ بعد الاختبار العصبي عن نتيجة الفحص. في إحدى هذه الحالات جاءتنا امرأة في العشرينات من عمرها - كانت حاملا وأُمًا لبضعة أطفال. عرفنا من الفحص أنها مصابة بمرض هنتنجتون ، وفاجأتنا عندما سألتنا عن النتيجة. سألناها عن احساسها هي نفسها. قالت «رائعة - لا هنتنجتون حتى الآن» ، الأمر الذي وجَّهنا مباشرة إلى محاولة أن نعرف أكثر عنها وعما قد يعني هذا التشخيص بالنسبة لها. قلنا إننا نود لو عرفنا عنها أكثر ، وأنا نحب أن نراها كثيرا - سنبقى هنا طول الشهر ثم سنأتي في العام القادم. شجعناها على أن تقضي معنا وقتا أطول. بعد خروجها مباشرة ، جاءت صديقة لها إلى العيادة وهي تعدو بأقصى سرعة . كانت تبدو مذعورة وسألت : «ماذا قلتم لها ؟». عندما أخبرناها بما حدث جلست وقد بدا عليها الارتياح وقالت «الحمد لله ، الحمد لله» ، أخبرتنا أن صديقتها قد قالت لها : «سأطلب من الأطباء الأمريكان أن يُعَرِّفوني إن كنت مريضة بمرض هنتنجتون ، فإذا قالوا نعم فسأنتحر». تحدث محاولات الانتحار ، بل وحالات الانتحار ، في مجتمع بحيرة ماراكايبو تماما مثلما تحدث بالولايات المتحدة.

وقعنا في مأزق بسبب كشف اختبار ما قبل الأعراض : هل نحاول أن نتيحه للعائلات الڤنزويلية ؟ من الناحية العلمية يلزم أن يكون كل من يقوم بالعمل الميداني جاهلا بالتراكيب الوراثية للحالات التي يتعقبها. من المستحيل أن تجري اختباراً إكلينيكيا غير متحيز إذا عرفت التركيب الوراثي ، ولابد أن يبقى مَنْ لا يجرون الاختبارات جاهلين ، حتى نحول دون إفشاء المعلومات ، العرضي أو غير الشفهي. من الضروري بخاصة ألاَّ تُعرف التراكيب الوراثية إذا كنا سنقيِّم الأفراد بوقائع تأشيب مفترضة.

ثمة شيء غير مريح كان يعتمل في نفوسنا يتعلق بمتطلبات بحثنا ، تلك التي تحرم أي شخص من المعلومات التشخيصية الضرورية والمطلوبة ، لذا قمنا بزيارة الأخصائيين بجامعة زوليا في ماراكايبو لنبحث فيما إذا كان من الممكن تنظيم الأمر بحيث يقوم أعضاء هيئة التدريس بتوفير الاستشارة الوراثية الضرورية التي يلزم أن تصطحب المعلومات الوراثية . كانت المجاورات التي نعمل بها فقيرة للغاية وتشتهر بالعنف . أثار قلقنا ما شعرنا به من أن مَنْ سيقدمون هذه المعلومات الخطيرة لن يبذلوا ما يكفي من الوقت أو الاهتمام ، ولم نكن نرغب في أن نفشي بيانات التركيب الوراثي تحت هذه الظروف . بل لقد عملنا مع علماء من كاراكاس كي نحاول أن نُقِيم المعمل اللازم والبنى الاستشارية التي رأيناها ضرورية في الموقع ، لكن اتضح أن ذلك أمر مستحيل .

نظمنا أيضا اجتماعاً مع أفراد العائلة ، الذين سمعوا بأن كشفا خطيرا قد تم ، ثم أصابهم الإحباط عندما علموا أنه ليس علاجا . حاولنا أن نشرح لهم ما وجدناه وما قد يعنيه بالنسبة لهم . أشار رجل إلى قنطرة فوق البحيرة ، وكنا نجتمع قريبا منها ، ثم قال في إيجاز بليغ : «إذا أخبرتموني بأنني سأصاب بالمرض ثم لم أجد من أحدثه عن هذا ، فسأجري نحو أقرب قنطرة لألقي بنفسي في الماء !» . شعرنا أننا إذا قدمنا المعلومات التشخيصية ثم غادرنا البلاد لنغيب سنة ، فسنكون كمثل من يصدم شخصا بسيارته ثم يهرب . كنا أيضا مقيدين بالخيارات المتاحة لطالبي المعلومات الوراثية : الإجهاض في فنزويلا غير قانوني ، وهذا يجرد الفحص قبل الولادة لچين هنتنجتون من قيمته ، لأن القُصَّر لا يُختبرون . وأخيرا قررنا أن نقدم التشخيصيات الإكلينيكية إذا طُلبت ، وأن نوفر استشارة وراثية ترتكز على العمر الذي عنده يحل مرض هنتنجتون في العائلة . لكنا لن نقدم أي معلومات عن التركيب الوراثي .

الاختبار قبل ظهور الأعراض : نتائج أولى : تشير خبرتنا باختبار التشخيص الوراثي لمرض هنتنجتون في أمريكا إلى أن العدد القليل الذي كان اختبارهم للچين موجبا يميلون عادة ، بالاستشارة المكثفة جدا ، إلى قبول الأمر . في كندا ، جاءت سيدة لاجراء الاختبار المبكر واكتشفت أن الأعراض قد

بدأت في الظهور فعلا ، فحاولت الانتحار، ثمة حالة أعرفها بالولايات المتحدة أُدخل فيها المريض إلى المستشفى بسبب اكتئاب حاد اعتراه بعد التشخيص بحمله الچين، والواقع أن معظم من اكتُشف أنه على الأغلب يحمل الچين ، كانوا يدركون ذلك قبل سنة أو سنتين ، لكنا لا نعرف كيف ستكون استجابتهم عندما تبدأ الأعراض في الظهور، مرة قالت لي إحدى السيدات إنها كثيرا ما سُئلت إن كانت نادمة على قرارها بإجراء الاختبار ، ثم أضافت : «أتعلمين ، أنا لا أعتقد ذلك ، لكن ليس لي حقا أن أفكر طويلا في هذا السؤال لأنني أخشى أن يعشش في عقلي»،

لا نستطيع أن نخبر المرضى متى ستبدأ أعراض المرض في الظهور ، كل ما يمكننا قوله هو أنهم على الأغلب يحملون الچين، في مقابلات المتابعة كنا نسأل من شُخصوا ايجابيين إن كانوا يظنون أن المرض سيظهر عليهم، يجيب البعض : «أنا لا أعتقد ذلك ، لأن الله سيشفيني ، أو لأن العلم سيشفيني ، أو ربما لأن الاختبار كان خاطئا»، من المؤلم حقا أن تكون في كامل الصحة وتعلم علما يكاد يكون يقينا أن مرض هنتنجتون ينتظرك في قادم أيامك،

ورطة الربح / الخسارة : نحن لا نعرف إلا أقل القليل عن الطريقة التي بها يقرر الشخص أن يُجري اختبار ما قبل الأعراض، قام اثنان من علماء السيكولوچيا - دانييل كانيمان وآموس تڤيرسكي- بدراسة الطريقة التي يُقَدِّر الناس بها التهديد ويتخذون قرارهم بناء على هذا التقدير، من بين السيناريوهات واحد تتخيل فيه أنك تقود ستمائة جندي في معركة ، وأن عليك أن تختار واحداً من سبيلين، إذا اتخذت الطريق الأول فستنقذ بالتأكيد مائتي جندي ، أما إذا اتخذت الآخر فثمة احتمال يبلغ الثلث أن تنقذ الجميع واحتمال قدره الثلثان أن يُقتل الجنود الستمائة جميعا، وهذا سيناريو آخر : أنت تقود ستمائة جندي : إذا اتخذت الطريق الأول فسيموت بالتأكيد ٤٠٠ من جنودك ، أما إذا اخترت الطريق الثاني فهناك احتمال الثلث ألاّ يموت أي من جنودك واحتمال الثلثين أن يموت كل جنودك الستمائة، طبيعي أن السيناريوهين متطابقان تماما ، لكن أحدهما قد صيغ بصورة تقول إنك بالتأكيد

ستنقذ مائتين من جنودك بينما يقول الآخر إنك ستفقد حياة أربعمائة رجل. وجد كانيمان وتڤيرسكي عموماً أن معظم الناس لا يكرهون المخاطرة إنما يكرهون الخسارة. ففي السيناريو الأول الذي يؤكد انقاذ مائتين، يختار معظم الناس السبيل الأول إذ يفضلون الشيء المؤكد وهو انقاذ بعض الأرواح بدلاً من المقامرة بهم. فإذا ما أُعيدت صياغة نفس الخيار بالتأكيد على موت ٤٠٠ رجل، فإن عددا أكبر سيختار احتمال انقاذ الستمائة جندي، فيختارون السبيل الثاني. عندما يواجه الناس مكسبا مؤكدا فإنهم يميلون إلى اتخاذ القرار المحافظ للحفاظ على ما لديهم، أما إذا واجهتهم خسارة مؤكدة فإنهم يصبحون أكثر رغبة في المقامرة. إذا أعطيت مبلغا من المال فإنك تميل إلى الاحتفاظ بما معك فلا تقامر على أمل أن تكسب أكثر، أما إذا كنت ستتخلى عن بعض المال فثمة رغبة أقوى في أن تقامر بل وحتى قد تخاطر بخسارة أكبر طمعا في احتمال ألا تخسر شيئا. جادل كانيمان وتڤيرسكي بأن الناس يكرهون الخسارة ويحصنون أنفسهم ضدها، فإذا كانت الخسارة مؤكدة لجأوا إلى المخاطرة حتى بخسارة أكبر إذا كان ثمة فرصة لتجنب الخسارة تماما.

ونتائج كانيمان وتڤيرسكي هذه تؤكد أهمية تفسير المعلومات الوراثية بصيغتي الربح والخسارة. إن قولك إن لديهم فرصة واحدة من كل أربع أن ينجبوا طفلا مصابا، ينقل رسالة سيكولوچية، أما قولك إن لديهم ثلاث فرص من كل أربع في أن ينجبوا طفلا طبيعيا فينقل أخرى – على الرغم من أنك تقول في الحالتين نفس الشيء. لا بد أن يُعطى الزبائن كلتا الصياغتين للمعلومات الوراثية.

كل من يريد أن يجري اختباراً وراثيا يقوم بحساب رهيب للربح والخسارة. فأما الربح فهو طبعا أن تعرف أنك لا تحمل چين مرض ألزهايمر أو التليف الكيسي أو هنتنجتون أو غيرها من الأمراض. وأما الخسارة فهي أن تعرف أنك تحمله. فهل معرفة الأخبار الطيبة تستحق مخاطرة سماع السيئة؟ الكثيرون ممن يأتون لإجراء الاختبار يشعرون بالفعل بأنهم في وضع الخسارة، هم يرون أن معرفتك بأنك مهدد بخطر الاصابة لا تقل سوءاً عن معرفتك

بأنك ستصاب. هم يفترضون أنهم لا يستطيعون القيام بأي شيء لأنهم مهددون بالإصابة ، على الرغم من أنهم يستطيعون القيام بكل ما يريدون. لا شيء حقا يمنعهم ، لكن وضع التهديد بالإصابة يشلهم : فلأنهم يجهلون أشياء معينة ، يصبح كل شيء مستحيلا. مرة سألت امرأة لماذا تريد أن تُختبر فأجابت : « إذا اكتشفت أنني سأصاب بمرض هنتنجتون فسآخذ ابني معي إلى هاواي ، أما إذا لم أكن مصابة فسأبقى هنا ». قلت لها :«إذا كنت تريدين أن تصطحبي ابنك إلى هاواي فلماذا تنتظرين حتى يتضح أنك تحملين المرض ؟ عندما يحين وقت اصطحابه إلى هاواي ، سيكون هو في صحبة صديقته لا أمه ».

ولما كان معظم المهددين بالخطر يشعرون أنهم في وضع الخاسر ، فإنهم يصبحون أكثر استعدادا لاجراء اختبار قد يؤدي بهم إلى خسارة أفدح - إذ قد يعرفون أنهم يحملون الچين حقا. أما إذا رأوا أنهم في وضع الرابح تقريبا - فلقد اختاروا بالفعل مهنتهم ، وأنجبوا أطفالا - فإنهم يكونون أكثر محافظة ، ليدافعوا عن هذا الربح ، وتقل رغبتهم في المقامرة. قد يقامر البعض من أجل أطفالهم ، لأن الطريقة الوحيدة لكشف التهديد هي إجراء الاختبار.

إن ما يجعل هذه المشاكل صعبة هو غياب أي سبيل إلى العلاج. إذا كان من الممكن أن تفعل شيئا بشأن هذا المرض فسيكون لديك الحافز لاجراء اختبار ما قبل الأعراض ، وستختفي الطبيعة الفاجعة للتشخيص الإيجابي. فإذا كان العلاج هامشيا فقط ، ظل صعباً أن تختار الاختبار. لقد تغير الموقف تجاه ڤيروس الإيدز عندما عرف الناس أن عقار أزت يمكن أن يعطل حلول المرض في الأفراد الإيجابيين للڤيروس.

مشروع الچينوم البشري : خريطة الطريق إلى الصحة : لابد أنْ سيشير مشروع الچينوم البشري في نهاية الأمر إلى طريق الوقاية والعلاج. لابد أنْ سيقوم المشروع خلال السنين القليلة القادمة برسم خريطة "دليل" للچينوم البشري ، عليها واسمات تتباعد بمقدار عشرة ملايين زوج من القواعد تقريبا ، بحيث يكون ثمة واسم واحد على الأقل على مقربة من كل چين ذي أهمية يمكن به

تحديده. بهذه الخريطة سنقترب من المناطق التي توجد بها الچينات المسببة للأمراض. سيتبع ذلك رسم خريطة واضحة عليها آلاف الواسمات ، بين كل اثنين متجاورين منها مليون قاعدة أو نحو ذلك. بهذه الخريطة المفصّلة سيكون في المستطاع أن نحدد مواقع الچينات بصورة أسرع وبشكل أدق. وعثورنا على الچينات سيؤدي إلى سَلسلتها ووصفها. بهذه الخريطة سيهتدي «صائدو الچينات» إذ يبحرون على طول الچينوم.

البعض يعترض لأن مجرد معرفة الاصابة الجزيئية في الچين لا يضمن تطوير علاج جديد للمرض الذي يسببه. فلقد عرفنا الخطأ في الچين المسبب لمرض الخلايا المنجلية منذ خمسة وعشرين عاما ، ولا يزال المرض بلا علاج فعال أو دواء. لكن ، ربما كان ذلك الكشف قد جاء سابقا لأوانه ، فمع التكنولوچيات الجديدة قد يصبح هذا العطب أكثر قابلية للتدخل. قد يكون صحيحا أن معرفة سبب المرض على المستوى الجزيئي لا يعني شيئا بالنسبة لإنتاج مسكِّن أو علاج ، لكن من المعقول جدا أن نبحث عن الچين ، سبب المرض ، كطريق محتمل للتدخل. هو ليس الطريق الوحيد ، لكنه طريق معقول لدراسة أسباب المرض. إذا أردت أن توقف الأضرار التي يسببها النيل عندما يفيض على الشواطئ ، فلك أن تبني ما يحمي الشواطئ على طول النهر ، أو أن تمضي إلى منابع النيل وتحاول أن تتحكم في تصرف المياه قبل أن تحدث الأضرار.

هناك شواهد أولية على أن تحديد هوية الچينات الشاذة المسببة للتليف الكيسي ، ونقص ألفا ١ - أنتي تريبسين ، والورم الليفي العصبي ، وغير هذه من الأمراض الوراثية ، تحديد الهوية هذا قد يؤدي إلى طرق جديدة واعدة لبحوث المداواه. تمكن العلماء من ايلاج چين ألفا- ١ أنتي تريبسين البشري الطبيعي في البطانة الظهارية لرئة فأر ، مستخدمين لنقل الچين ڤيروساً من الأدينوڤيروسات يسبب الزكام. قام نسيج رئة الفأر ، في أنبوبة الاختبار وفي الحيوان ، بإفراز المنتَج الطبيعي للچين البشري فترة من الوقت. قامت أيضا مجموعتان علميتان أخريان بإيلاج الچين «الطبيعي» للتليف الكيسي في مستنبت أنسجة رئوية وبنكرياسية مأخوذة من مرضى التليف الكيسي ،

مستخدمين فيروسا في نقل الچين ، فتمكن الچين الطبيعي من إبطال آثار المرض في النسيج ، وعملت المسالك المغلقة طبيعيا ·

فكر بعض الباحثين في استخدام رذاذ الإيروسول لنقل الچين الطبيعي إلى أنسجة الرئة المريضة · علق الدكتور چيمس ويلسون بجامعة ميتشجان ، قائد إحدى الجماعات التي أصلحت التليف الكيسي في المستنبت ، عَلَّق بجريدة نيويورك تايمز قائلا :«إنني أميل إلى المحافظة ··· في هذا الموقع يستحيل ألا أكون متفائلا بشأن التليف الكيسي» ·

كل هذه نتائج أولية ، ولا يزال أمامنا الكثير من العمل لتوضيح فعالية العلاج الوراثي المرتكز على استخدام الچين الطبيعي نفسه في المداواة ، وهي مبادرات تتطلب وسائل ملتوية · لكن تحديد هوية الچين سيؤدي ، على الأقل ، إلى تركيز كل طاقاتنا ومواردنا التي كانت مشتتة أثناء البحث عن الچين في تحليل مناطق لا علاقيه من الكروموزوم ، تركيزها على الچين المعطوب ذاته ·

قضايا أخلاقية وقانونية واجتماعية : لا يزال في انتظارنا الكثير من مشاكل أخرى لم أذكرها ، اجتماعية وسيكولوچية وأخلاقية وقانونية واقتصادية · لكن تمكُّنَنَا من قدرات محسنة على تشخيص الأمراض قبل ظهور الأعراض سيتسبب في أن تواجه أعداداً أكبر من الأشخاص والعائلات فَقْدَ الثروةِ والتأمينِ على الحياة · قد يتعرضون إلى التفرقة من أصحاب العمل وإلى الوصم والنبذ من الأصدقاء والأقارب · قد تكون المعلومات التنبئية مفعمة بالخطر بالنسبة للأفراد وللمجتمع · لمجابهة هذه المشاكل أَلَّف المركز القومي لبحوث الچينوم البشري ، والمعاهد القومية للصحة ، وبرنامج الچينوم البشري التابع لوزارة الطاقة ، أَلَّفت جماعة مشتركة عاملة تختص بالقضايا الأخلاقية القانونية والاجتماعية المرتبطة بخرطنة وسلسلة الچينوم البشري · ولقد فُوضت هذه الجماعة في دعم البحوث بهذا المجال المهم ، ووضْع توصيات سياسية للحماية المطلوبة تطبَّق أثناء تطوير الاختبارات الوراثية ·

يتساءل البعض : إذا كانت هناك كل هذه المخاطر الشخصية والاجتماعية والاقتصادية ، وإذا لم يكن ثمة ضمان لعلاجات ناجحة ، فلماذا تكملون

البرنامج؟ كيف نستطيع أن نتوقف؟ الكثيرون ممن يقاسون من الأمراض الوراثية ينفقون بالفعل أموالاً طائلة ، وهم يدفعون بالفعل ثمنا سيكولوچيا واجتماعيا باهظا. لا أستطيع أن أذهب إلى ڤنزويلا لأقول لمن ينتظرونني «آسفة ، لقد أوقفنا البحث عن چين مرض هنتنجتون لأن عثورنا عليه أمر في غاية الخطورة ، وليس ثمة ضمان لعلاج !».

إنني متفائلة. وعلى الرغم من أنني أحس بأن هذه الفجوة ، التي لا نملك إزاءها سوى التنبؤ لا الوقاية ، ستكون في غاية الصعوبة - إذ ستُرهق نُظُما طبية واجتماعية واقتصادية تقع بالفعل تحت ضغط خطير من قبل أن يظهر مشروع الچينوم البشري - إلا أنني أعتقد أن المعرفة تستحق المخاطرة. من خبرتنا بمرض هنتنجتون وغيره من الأمراض نكتشف قدرة الاستبصار والحاجة إلى الحيطة. إننا نستعد لمستقبل تتوافر فيه لدينا اختبارات لسرطان الثدي ، وسرطان القولون ، ومرض القلب ، ومرض ألزهايمر ، والهوس الاكتئابي ، والشيزوفرانيا. ولقد نحظى لفترة بعالم هو أسوأ العوالم - علاجات محدودة أو لا علاجات ، آمال كبار وتوقعات قد لا تكون واقعية ، مضاعفات تأمينية - كل ما يتحدى إبداعيتنا وقدراتنا. لكن هذه المقومات ستكون - على ما آمل - حوافز للتغيير. إن ما نراهن عليه عظيم ؛ إن المكافأة عظيمة. أتذكّر الآن بيتا للشاعر ديلمور شوارتز : «في الأحلام تبدأ المسؤولية !».

(١١)

التكنولوچيا الوراثية والخيار التناسلي : أخلاقيات لحرية الإرادة

رُوث شوارتز كُوَان

إذا نظرنا إلى مشروع الچينوم البشري كمنظومة تكنولوچية (وهذا أمر معقول جدا) فسنجد أن هذا المشروع - كغيره من النظم التكنولوچية - ينتج شيئا : هو لا ينتج أدوات أورقاقات أو قوالب ، وإنما ينتج معلومات ، ضربين من المعلومات في الحقيقة ، يمكن بغرض التوضيح أن نسميهما الضرب « الداخلي» والضرب « الخارجي »٠ فأما المعلومات الداخلية فتصب في المنظومة ذاتها وتساعد في تحسين الأدوات أو الخرائط ، ومن ثم تجعل المشروع أكثر كفاءة وأكثر إنتاجا٠ وهذه المعلومات مهمة لمن يعملون بالمشروع ،لكنها ليست المعلومات الأوثق صلة بصناعة القرارات الأخلاقية والاجتماعية ، وعلى هذا فهي ليست المعلومات التي يركز عليها هذا المقال٠

تختلف المعلومات الخارجية بوضوح عن المعلومات الداخلية في خصائصها الاجتماعية٠ توجد كل المنظومات التكنولوچية في عالم اجتماعي خاص ، فالمنظومة التكنولوچية التي تنتج القوالب توجد في عالم اجتماعي نقول له «صناعة الحديد والصلب» ، والمنظومة التكنولوچية التي تنتج الرقاقات نسميها «الصناعة الخارجية متعددة الجنسية»٠ يقع معظم مشروع الچينوم البشري داخل العالم الاجتماعي الذي نسميه «العلم» وأحيانا «العلوم الطبية»٠ لكنْ - وهذه نقطة حاسمة - بعضَ المعلومات الناتجة عنه ، المعلومات الخارجية ، تهجر ذلك العالم الاجتماعي وتدخل في آخر نسميه «الطب» وأحيانا «الممارسة الإكلينيكية »٠ هذه هي المعلومات الچينومية التي تقلقنا إذ تقلقنا التضمينات الاجتماعية والأخلاقية لمشروع

الچينوم : ليست المعلومات التي تتبقى داخل النظام ، وإنما المعلومات التي تمضي خارجه ·

يختلف العاملون الرئيسيون في العالم الاجتماعي للطب عن أقرانهم بالعالم الاجتماعي للعلم ، بل ويتغير الدور الاجتماعي لنفس الفرد إذا ما عبر الحدود من عالم إلى الآخر· يحتل العالمَ العلميَّ «رؤساء بحوث» و «فنّيون» و«مُورِّدون» و «مدراء معامل» ؛ أما عالم العلم فيعمُره «ممارسون» و «مرضى» و«فنيون» و «عائلات» و «ممرضات» و – حتى لا ننسى – «الطرف الثالث الذي يدفع»· إذا ما مرض شخص يعمل مديراً لمعمل في عالَم اجتماعي ، وانتقل إلى عالَم اجتماعي آخر ، فقد يظل سليما من الناحية البدنية (أو دعنا نأمل!) لكن دوره الاجتماعي ، وقوته الاجتماعية ، سيتغيران كثيرا· ثمة شيئان على الأقل يتفوق فيهما -في القوة- العاملون بالنظام الطبي على غيرهم بالنظام العلمي : (١) القرارات الشخصية – القرارات الأخلاقية ، المتعلقة بالحياة والموت – و (٢) القرارات الجماعية – القرارات السياسية التي تتعلق أيضا بالحياة والموت·

إذا دخلتْ المعلومات الچينومية عالم الطب ، فستدخله عن طريق ممارسة تشخيص ما قبل الولادة· هذا في المستقبل المنظور· والعلاج بالچينات هو من نواح عديدة هدف رائع ، لكن مكانه المستقبل· أما التشخيص قبل الولادة فهو معنا بالفعل ، هنا والآن· والحق أنه كان معنا في الدول المتقدمة (ولحد محدود جدا أيضا في الدول النامية) منذ أكثر من عشرين عاما· والتشخيص قبل الولادة نظام تقني يصل إلى المرضى إما عن طريق ممارسة التوليد أو من خلال ممارسة متخصصة في الوراثة الطبية· في كلتا الحالتين يتطلب الأمر أخذ عينة من نسيج الجنين للتحليل ، إما عن طريق عينات خملات المشيمة ، وهذه طريقة لأخذ خزعة من النسيج الغشائي الجنيني في الأسبوع التاسع أو العاشر من الحمل ، أو عن طريق ثَقْب السَّلَي ، وهذه طريقة للحصول على خلايا جنينية انفصلت ووصلت إلى السائل الأمنيوني بين الأسبوعين الرابع عشر والسادس عشر من الحمل· تؤخذ إذن للتحليل خلايا الجنين هذه (وغيرها من

المنتجات البيوكيماوية التي نجدها في السائل الأمينوني) : ومنها يمكن أن نعرف شيئا عن عدد الكروموزومات ومورفولوچيتها ، وأن نعرف شيئا عن وجود أو غياب چينات معينة. وهذه العملية التشخيصية - كشف وجود چين أو غيابه - هي العملية التي عن طريقها ستنساب المعرفة من مشروع الچينوم البشري إلى النظام الطبي ، كما قد أشار بالفعل اكتشاف چين التليف الكيسي. يلزم أن نكون على بيِّنة تامة بما هو موجود الآن من علاجات لمعظم الأمراض التي يمكن تشخيصها قبل الولادة : لا شيء ! إن الإجهاض هو السبيل الوحيد لمن تُشَخَّصُ في أرحامهن أجنة تحمل متلازمة داون ، أو الصلب المفلوج ، أو متلازمة تيرنر ، أو مرض تاي ساكس ، أو أنيميا الخلايا المنجلية ، أو أي من الثالاسِّيميات - ويصعب أن نقول إن الإجهاض علاج. وهذا يعني أن التضمينات الأخلاقية والاجتماعية لمشروع الچينوم البشري ستظل مرتبطة تماما - في المستقبل المنظور - بالتضمينات الأخلاقية والاجتماعية للإجهاض.

ولما كان تشخيص ما قبل الولادة معنا منذ أكثر من عقدين ، فإنا نعرف الكثير عن الوسيلة التي تطور بها وعن تضميناته الاجتماعية والأخلاقية. وعلى هذا فقد ارتأيت أن أتفحص تاريخ تشخيص ما قبل الولادة من منظورين - من منظور تاريخ التكنولوچيا ومن منظور الأخلاقيات النسوية - عبر استكشاف بعض التضمينات الاجتماعية والأخلاقية التي خلقتها مبادرة الچينوم في الحاضر ، والتي ستخلقها على الأغلب في المستقبل.

لتاريخ التكنولوچيا ، والوراثة الجزيئية نفس العمر تقريبا. أُسست جمعية تاريخ التكنولوچيا عام ١٩٥٨ وبدأت نفس العام في نشر مجلتها الفصلية «التكنولوچيا والثقافة». وعلى الرغم من أن الكثيرين من المؤرخين يكرهون أن يتحدثوا عن «قوانين تاريخية» (فهناك متغيرات في النظام التاريخي أكثر بكثير من أي نظام آخر) فإنني أعتقد أن الكثيرين سيسلِّمون بأن مؤرخي التكنولوچيا قد عزلوا ثلاثا على الأقل من خصائص النظم التكنولوچية تنطبق عموماً على معظم الأمثلة المعاصرة التي درست تفاصيلها دراسة وافية.

أولا : مسألة الدافع : في التكنولوچيا - على عكس العلم - يمكن حقا أن تُضَمَّن أهداف المبتكرين في بنية المنتج الصناعي، ثمة مثال بسيط توضيحي نجده في «طريق الولاية الشمالي» ، وهذا طريق عريض ذو أربع حارات تزينه الاشجار أنشئ لاستيعاب حركة المرور الشرق - غربية إلى لونج أيلاند في أواخر الثلاثينات، صُنِعت بالأحجام الطبيعية واجهاتُ معابره الفوقية - وهذه جزء من التصميم - وهي ، أيضا ، منخفضة جدا بحيث لا تستطيع الباصات أو الجرارات المرور تحتها (الأمر الذي يكتشفه كل سائق ضال !) ، خَطَّط الطريق وصممه معماري نيويورك الكبير روبرت موسى، عندما بدأ روبرت كارو بحثه المرهق لكتابة سيرة موسى ، اكتشف أن المعابر الفوقية قد صممت عمداً بحيث لا تصلح لمرور الباصات . هذا الطريق هو الطريق المغذي الذي يربط مدينة نيويورك بشاطيء چونز الرائع - وهذا أيضا من إبداعات موسى، أراد موسى ألا يمتلئ هذا الشاطيء الجميل بفقراء مدينة نيويورك ، الذين هم أفقر من أن يمتلكوا عربات خاصة ، فيعتمدون على وسائل النقل العام، كان النَّفَق إلى كوني أيلاند يكفيهم، سَيُدَّخر شاطئ چونز لمن هم « أفضل منهم»، الدافع يُهم،

من ناحية أخرى فإن الدوافع ليست تماماً هي المحددة ؛ وهذه نتيجة طبيعية للمبدأ الأول، لقد أَحبط طريقُ لونج أيلاند للنقل السريع (الذي يجري في موازاة طريق الولاية الشمالي) أحبط خطط موسى لشاطئ چونز ، إن يكن بعد عشرين عاما، فالناس ، وإبداعاتهم لا تُحَد ، يجدون طرقا للالتفاف حول دوافع المبتكِر، التوربينات يمكن إعادة تصميمها لتتعامل مع الغازات بدلا من السوائل ؛ محركات الاحتراق الداخلي يمكن أن تحور لتحرق الخشب أو الفحم بدلاً من الوقود السائل ؛ وحتى السيوف - دعنا نأمل - يمكن أن تُطْرَق لتصبح أسلحة للمحاريث، أما المشكلة فهي أن هذه التحويرات وإعادة التصميم عمليات مكلفة : سيُنفق عليها وقت ومجهود ومال لإفساد أو قهر الدافع الأصلي - ونوال الوقت والجهود والمال قد يكون أمراً صعبا، الأفضل عند تساوي كل شيء أن يُصَمَّم الشيء أولا تبعا للدوافع « الصحيحة» ، والدوافع في العالم الواقعي للنظم التكنولوچية قد لا تكون تماما هي المحدِّدَة ، لكن المال أحيانا يكون،

ثانيا : للُنظُم التكنولوچية عادة أهداف مخبوءة تختلف عن أهدافها المعلنة ، الأهداف المعلنة هي تلك التي تستخدم في بيع التكنولوچيات إلى المستهلك المحتمل. تأمل للحظة تطور الثلاجة المنزلية. كان ثمة نمطان من الثلاجات يسوّقان في أواخر العشرينات عندما بدأ الإنتاج المكثف للثلاجات : ماكينة ضغط كهربائية (تشبه الثلاجة التي يستخدمها معظم الأمريكيين اليوم) ، وماكينة الامتصاص الغازي (وهي المتاحة حاليا في أوروبا فقط). كانت ماكينة الامتصاص الغازي هي حلم المهندس. لم يكن بها أجزاء متحركة وبذا كانت صامته وتكاد لا تحتاج إلى صيانة ، أما ماكينة الضغط الكهربائية فقد كان يصنّعها اثنتان من كبريات الشركات الأمريكية - چنرال اليكتريك ووستنجهاوس - وكان عملهما حتى ذلك التاريخ هو أساساً توفير المعدات التي تحتاجها شركات الأدوات الكهربائية المنزلية. درست شركة چنرال إليكتريك أمر تقديم ماكينة الامتصاص الغازي إلى السوق ، لكنها رفضت الفكرة في النهاية - وهذه نقطة بارزة هنا - لأن ماكينة الضغط الكهربائي ستكون أفضل بالنسبة للمصالح الاقتصادية لشركات الأدوات المنزلية. وعلى هذا فعندما عرضت الشركة في السوق إنتاجها من ثلاجات الضغط الكهربائي ، في أواخر العشرينات ، كان لها هدف معلن ، أن تحل محل صندوق الثلج ومخزن الثلج ، وهدف مخبوء هو زيادة دخل شركات الأدوات الكهربائية المنزلية (وأيضا ، ولأن محركات الثلاجات تعمل ٢٤ ساعة في اليوم ، موازنة «العبء» بالنسبة لشركات الأدوات هذه). في هذه الحالة بالذات اتضح أن للأهداف المخبوءة بعض الأهمية التاريخية. فلما كان للشركات المصنّعة لثلاجات الضغط الكهربائي جيوبٌ أعمق من جيوب تلك التي تصنّع ثلاجات الامتصاص الغازي ، فقد كانت أكثر قدرة على المواجهة أثناء فترة الكساد الاقتصادي ، فحفظت أسعار منتجاتها منخفضة ، وعرضت البيع بالتقسيط ، وقدمت تخفيضات كبيرة لتجار الجملة وتجار التجزئة ، وأخيرا ، تسبب التفاضل السعري في إخراج مصنّعي ثلاجات الامتصاص الغازي من السوق ، على الأقل بالولايات المتحدة.

كشف مؤرخو التكنولوچيا عن وجود الكثير من صور الأهداف المخبوءة في النظم التكنولوچية : المنافسة ، تأمين الوظيفة ، الغرور ، الرشوة ، السيطرة على السوق ، التحكم في البراءات. وعلى ذلك فإن المستهلك الحكيم - وهذه نقطة سأعود إليها حالا - هو مَنْ يُصر على أن يعرف شيئا عن الأهداف المخبوءة ؛ ولكي يكتشف المستهلك الحكيم الأهدافَ المخبوءة عليه أن يجتهد ليعرف شيئا عن العالم الاجتماعي الذي نشأت فيه التكنولوچيا ، وأيضا شيئا عن العالم الذي عبره نُقلت.

أما الحقيقة الثالثة للنُّظُم التكنولوچية فهي أنها ما أن تنتشر حتى تظهر لها نتائج غير مقصودة. الناس مبدعون ؛ المجتمعات معقدة ؛ الحوادث تقع. لم يكن لدى مخترعي الراديو أدنى فكرة عن أن هناك من سيتمكن من أن يبيع المعلنين وقتا على الهواء ؛ لم يشك مَنْ طوَّر أجهزة -داخل- الرحم أنها ستسبب مرض التهاب الحوض لبعض مستخدميها ؛ لم يتوقع من وسَّع الطرق من المهندسين أن عدداً أكبر من السائقين سيستخدمونها بعد أن وُسِّعت ؛ والبعض ممن عملوا في إنتاج القنبلة الذرية كانوا يتخيلون أنها ستستعمل في الردع لا التدمير.

يجب ألا يقودنا وجود النتائج غير المقصودة إلى اليأس ، أو إلى الشعور بأن للتكنولوچيا زخما ليس في مقدورنا نحن البشر أن نغيره. فنحن ، بادئ ذي بدء ، نستطيع أن نتوقع البعض من هذه النتائج. إن بعضا من « غير» في «غيرالمقصودة» يأتي عن جهلنا ، وفي استطاعتنا أن نقلل من جهلنا بأن نعرف أكثر عن تاريخ وسوسيولوچيا واقتصاديات التكنولوچيا ؛ يمكننا أيضا أن نستخرج الأهداف المخبوءة التي أشرنا إليها فيما سبق. وثانيا : إننا نستطيع أن نطور نُظُماً تحمينا حتى من هذه النتائج التي لا نستطيع أن نتعلم تَوَقُّعَها ، تأمين سوسيوتقني ، إذا سمح القول. المؤكد أن مثل هذا التأمين لن يكون كاملاً ، ولكن ، مثلما نوقِّع روتينيا على وثيقة تأمين على الحياة ووثيقة التأمين الصحي ، سيكون من الحماقة - والحياة العصرية على ما هي عليه - ألاَّ ندعمه.

ولكي نكشف التضمينات الاجتماعيةوالأخلاقية لمشروع الچينوم ، علينا أن نقرأ تاريخ تشخيص ما قبل الولادة من منظور

تاريخ التكنولوچيا : في صيغة أهداف ، وفروض مُضَمَّنة ، ونتائج غير متوقعة .

كان أول الحالات التي أمكن تشخيصها قبل الولادة هي - للعجب - الجنس. في عام ١٩٤٩ وصف اثنان من علماء الهستولوچيا الكنديين - هما م.ل. بارّ ، إ.ج. بيرترام ، وَصَفَا ملمحا مورفولوچيا مميزاً في نوى الخلايا العصبية للقطط ، لا يوجد إلا في خلايا إناثها. بينت الاستقصاءات التي أجراها بارّ وغيره فيما بعد أن هذا التمييز يمكن أن نجده في ثدييات أخرى منها الإنسان ، وفي أنسجة أخرى ، منها الخلايا المتقشرة من الأغشية المخاطية. سُمي هذا الملمح المورفولوچي الناتج عن واحد من كروموزومي س في الأنثى ، سمي«جسم بارّ» أو «كروماتين الجنس». من الممكن رؤية هذا الجسم إذا صبغ بصبغة ملائمة ، بالذات أثناء الطور التمهيدي والطور الوَسَطي من أطوار انقسام الخلية.

في عام ١٩٥٥ ، وبعد بضعة أشهر من نشر بحث بارّ الذي يبين امكان رؤية كروماتين الجنس بالخلايا المخاطية المتقشرة ، أعلنت أربع فرق بحثية منفصلة (في نيويورك والقدس وكوبنهاجن ومينيابوليس) أنه من الممكن استخدام وجود أو غياب كروماتين الجنس بالخلايا المتقشرة الموجودة بالسائل الأمينوني ، استخدامها في تحديد جنس الجنين ؛ لا يلزم حتى أن تستزرع الخلايا ؛ ويمكن أن يتم تحديد الجنس خلال بضع ساعات من أخذ السائل الأمينوني (بطريقة السحب التي كانت ولا تزال تسمى ثَقْب السَّلَي).

ليُستخدم هذا الجزء من المعلومات الچينومية على الفور في كوبنهاجن (وربما في أماكن أخرى) داخل مجال ممارسة الوراثة الطبية. مُنحت النساء الحوامل ، اللوائي كانت " الأعراض " لديهن هي تاريخا عائلياً لمرض النزف الدموي (الهيموفيليا) ، مُنِحْن فرصةَ لكشف جنس الجنين ، ثم أيضا الفرصةَ في الإجهاض إذا اتضح من " التشخيص" أن الجنين "ذكر". (الهيموفيليا أحد الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس ؛ وفيه يحمل كروموزوم س الچين المتنحي ؛ يمكن أن تكون الأنثى حاملة للچين ، لكن يندر أن تصاب). وفي ظرف بضع

سنين أصبح هذا الاستعمال المحدود جدا لثَقْب السَّلي - في تشخيص الأمراض المرتبطة بالجنس ذات التاريخ العائلي - أصبح إجراء روتينيا في وحدات الوراثة الطبية (وكانت في تلك الأيام مقصورة على المستشفيات البحثية الكبرى) في كندا والولايات المتحدة وبريطانيا وغرب أوروبا -على الرغم من حقيقة أنه لم يكن من السهل في بعض الدول الحصول على موافقةٍ على ما يسمى الاجهاض العلاجي أو الإجهاض اليوچيني٠

ازداد انتشار ثَقْب السَّلي في العقد التالي بسبب تطويرات ثلاثة مختلفة٠ في عام ١٩٦٦ أمكن تطوير بيئات اصطناعية تسمح بزراعةٍ ناجحة للخلايا الجنينية المأخوذة من السائل الأمينوني ، ومن ثم تسمح بفحصٍ نواتي ، أي فحص عدد الكروموزومات ومورفولوچيتها٠ وفي عام ١٩٦٧ أُعلن عن أول تشخيص نواتي لمرضٍ كروموزومي بجنين٠ وفي عام ١٩٦٨ نشرت مجلة "لانسيت" أول تقرير عن عملية إجهاض أجريت للحيلولة دون ولادة جنين شُخِّص مبكرا على أنه يحمل متلازمة داون٠ وهنا تزايدت كثيراً امكانية استعمال ثَقب السلي ، لأن أهم الأعراض الشائعة للمرض الكروموزومي هو «تقدم الأم في السن» ، وكان عدد النساء الحوامل من كبيرات السن يفوق كثيرا عدد الأمهات الحوامل ذوات التاريخ العائلي لمرضٍ مرتبط بالجنس٠

في عام ١٩٧٢ ، وفي تطوير منفصل ، اكتشف د٠ ج٠ هـ٠ بروك وزملاؤه في إدنبره ، أنه من الممكن أن يُشَخَّص في الجنين بضعة عيوب في القنوات العصبية (مثل الصلب المفلوج) عن طريق المستويات المرتفعة من مادة ألفافيتوبروتين بالسائل الأمينوني ، ليتزايد بذلك مرة أخرى استخدام ثَقْب السلي ، لأن وقوع هذه العيوب مرتفع في بعض المناطق الجغرافية (مثلا : ٧٫٩ لكل ألف ولادة في شمال ايرلنده)٠

وأخيرا ، وفي نوڤمبر ١٩٧٥ ، وفي اجتماع للأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال ، أعلنت حكومة الولايات المتحدة أن نتائج دراسة مشتركة قامت بها المعاهد القومية للصحة تشير إلى أن ثَقْب السَّلي من أجل التشخيص قبل الولادة ليس فقط مأمونا بالنسبة للأم والجنين ، وإنما هو أيضا دقيق ، غاية في

الدقة، ثمة نتائج أخرى مشجعة مشابهة أعلنها باحثون كنديون وبريطانيون بعد أشهر قليلة،

هنا بدأ ثقب السلي يتحرك خارج نطاق معاهد البحوث، نحو الممارسة الاكلينيكية العادية، وعلى منتصف السبعينات كانت الآلاف من النساء وقد أجرين ثقب السلي، وكانت آلاف أخرى - في كل عام - يسمحن بأخذ السائل الأمينوني وتحليله، بدأت المعامل تُطوِّر روتينا لتصنيف وتحليل مادة الأجنة، وبدأت أيضا في تطوير سجلات روتينية لنقل نتائج هذه التحليلات إلى الأطباء؛ كانت استثمارة التقرير النموذجي للنمط النّواتي تتطلب ذكر جنس الجنين، لأن الكروموزومات جميعا - الأوتوزومات منها والجنسية - لابد أن توصف،

تباينت على ما يبدو الممارسة الاكلينيكية بالنسبة لهذه المعلومات، كان بعض الأطباء يخبرون الأبوين بجنس الجنين، وكان البعض الآخر يسأل الأبوين إن كانا يرغبان في معرفة هذا ثم يقدمون الإجابة إذا طلبا، بينما كان آخرون يمتنعون عن فض هذه المعلومات «اللاعلاقية طبيا»، أجرى عدد كبير من النساء عملية ثَقْب السَّلي ليكتشفن جنس الأجنة، حتى ذاع الأمر في النهاية: يمكن للمرأة أن تعرف جنس جنينها في وقت يسمح بإجراء الإجهاض القانوني إذا لم تكن سعيدة بجنس الجنين الذي تحمله، وباستثناء مجموعة من الأطباء في الهند، ليس لدينا سجل يقول إن ثقب السلي طريقةً للانتخاب المسبق لجنس الطفل، لكن سرعان ما أعلن بعض الأطباء أن عددا قليلا من المترددات عليهم يطلبن ثَقب السلي لا لغرض إلا كشف جنس الجنين، وكان هؤلاء في الأغلب ممن أنجبن عدداً كبيراً من الأطفال كلهم من جنس واحد،

إليك نتيجة لم يتوقعها أحد، في عام ١٩٦٠ عندما بدأ فريتس فوكس وزملاؤه في تقديم ثَقب السلي والإجهاض العلاجي لمن لهن تاريخ عائلي مع الهيموفيليا، كان الإجهاض غير قانوني في معظم دول الغرب وكانت الحركة النسائية ما تزال هاجعة، وعلى عام ١٩٧٥ كانت الحركة النسائية قد دبت فيها الحياة، وأصبح الإجهاض غير العلاجي قانونيا في كل مكان تقريبا، لتضع

الآلاف من النساء إبراً مجوفة في بطونهن. الواضح أن أحدا من المجتمع الطبي لم يكن يتوقع أن تهتم المريضات بثقب السلي في الحالات غير الطبية ، أو أن يستطعن استخدامه فيها ، ولم يكن ثمة من يتوقع أنْ ستتمكن النساء بسهولة نسبية من إجهاض حمل غير مطلوب بسبب معرفة جنس الجنين. لكن من بين الأشياء العديدة التي أصرت عليها الحركة النسائية ، والتي مُنحت قوة القانون بالولايات المتحدة بالحكم في قضية رو ضد ويد عام ١٩٧٣ ، كان حق المرأة في أن يجهضها طبيب خلال أول فصلين من الحمل (والفصل ثلاثة أشهر) دون أن تُسأل عن السبب : الاجهاض حسب الطلب ، إذا سمح القول.

شعر الكثيرون من الأطباء بأنهم قد زُنِقوا. اعتقد البعض أن الإجهاض لابد أن يكون قانونيا بشرط ألاَّ يُستخدم لضمان جنسٍ للوليد. رأى آخرون أن الموارد الطبية الشحيحة - فالعمل المعملي في ثقب السلي كان ولا يزال مكلفا ، وقتا ومالاً ، ولم يكن في السبعينات قدرات معملية تكفي لمقابلة الطلبات - إن هذه الموارد لا يصح أن تُنفَق على حالات ليست «علاقية». في ذات الوقت أدرك نفس هؤلاء الأطباء أن حجْبَهم المعلومات التي تطلبها المريضات إنما يعني شبهة التعدي على حرية إرادتهن ؛ على أن غيرهم أدركوا أيضا أنهم يعتدون على حرية إرادة المريضات إذا هم رفضوا تقديم خدمات الاجهاض لنساء أسبابهن مريبة.

ثمة تعارض واضح بين مبدأين من مبادئ الأخلاقيات الطبية : إن الأمر «بألاَّ تَضُرّ» يمنع الأطباء من اتخاذ أي اجراءات جراحية ليس لها مبرر طبي ، أما الأمر بأن «تُحترم إرادة المريض» فتشجعهم عى تقديم كل المعلومات ذات العلاقة ، وعلى الالتزام بطلبات المريض بالنسبة للعلاج. لحل هذه الورطة حاول بعض المستشارين الوراثيين إقناع الأباء بألا يجهضوا بسبب تفضيل جنسٍ للوليد على الأخر - وهذه محاولةٌ تعارض معارضة مباشرة أخلاقياتهم التي تقضي بأن تكون استشاراتهم غير موجهة. أصدر بعض مديري المعامل تعليماتهم للمستشارين الوراثيين بأن يخبروا من يود من الآباء الحصولَ على معلوماتٍ عن جنس الوليد ، أن المعامل في هذه اللحظة بالذات مشغولة تماما

بحيث لا يمكنها قبول الحالة. ولقد يحيل بعض أطباء الولادة مريضاتهم إلى وراثيٍّ طبيٍّ لإجراء ثَقْب السَّلي ، ثم يرفضون إجراء الإجهاض المطلوب إذا كان «الجنس الخطأ» هو السبب الوحيد. ثمة آخرون يحيلون المريضة إلى طبيب آخر مستعد لإجراء الإجهاض ؛ ثم إن هناك آخرين (تفضحهم الإشاعات التي تنتشر سريعا بالمدن) يوافقون على توفير المعلومات وإجراء الجراحة.

في محاولة لحل هذا الوضع الغامض عُقد في عام ١٩٧٩ مؤتمر إجماعي بمركز هاستنجز. كان الموقف الذي اتخذه الحاضرون آنذاك من الأطباء والأخلاقيين البيولوچيين هو الآتي - إذا كان لي أن أعيد صياغة فقرة معوجة : إننا نرى أن هذا شيء فظيع ولا يجوز للآباء أن يقوموا به ، ونحن نحترم أيضا الأطباء الذين يرفضون إجراءه ؛ ورغم ذلك فنحن لا نرى أن يُجاز قانون يمنعه. على أنه بعد بضعة أشهر نشر واحد من الموقِّعين على التقرير هو چون سي. فليتشر ، وهو أخلاقي بيولوچي كان عندئذ عضوا بالمعاهد القومية للصحة ، نشر إعادة تقييم للوضع وجادل - حتى يكون ثمة ثبات على مبدأ - بأنه ليس للأطباء أن يرفضوا إجراء الإجهاض في حالة (عندما يُطلب منهم تشخيص الجنس قبل الولادة) ثم يوافقون على إجرائه - دون سؤال - في كل الحالات الأخرى :

> ... إن حق المرأة في اتخاذ القرار هو الاعتبار الحاسم في قضية الإجهاض. إن الأساس المنطقي للقاعدة القانونية القائلة بعدم اختبار الأسباب ، هو أن للمرأة الحق في أن تتحكم في تكاثرها والمخاطر المُضَمَّنَة في الحمل. وأي اختبارات عامة أو طبية لهذه الأسباب ستهيئ الفرصة لإعاقة وإحباط التزام المجتمع بمنح المرأة حرية تحديد مستقبلها التكاثري. والأفضل ، لكي نمنع إعاقة حرية الإدارة ، ألاَّ يكون ثمة اختبارات عامة للأسباب.

ثم بعدما تفكر فليتشر في صعوبة القضية والمدى الذي تتعارض فيه المبادئ الأخلاقية التي يعتنقها الناس ، غَيَّر ثانيةً رأيه بعد أربع سنوات. اتضح عندئذ أن بعض الأطباء في الصين وفي الهند قد عَرَضوا التشخيص قبل الولادة على المرضى من أجل تسهيل إجهاض الإناث من الأجنة. وبالنظر إلى أن المبدأ الأخلاقي الجوهري (وهو في هذه الحالة عدم منافاة قاعدة «لا تضر») أهم من المبدأ الأخلاقي الإجرائي (ثبات المبدأ) وإلى أن الضرر الذي يقع على المجتمع من انتخاب الجنس عموماً وانتخاب الذكور بخاصة سيفوق وزناً وأهمية الفائدة التي يجنيها الأفراد من تربية طفل من الجنس المفضل ، فقد توصل إلى أنه لا يجوز للأطباء إجراء الإجهاض ، وإلى أن الحاجة ماسة إلى إصدار القوانين اللازمة ؛ حاج بأن واجب «تجنب الضرر» في هذه الحالة يُرَجَّح على واجب احترام حرية إرادة الأفراد.

ليس ثمة إجماع حتى الآن بين الممارسين الإكلينيكيين بالنسبة لقضية الإجهاض بسبب جنس الجنين. قام فليتشر وزميلته دوروثي ويرتس باجراء مسح في عدد من الدول لمواقف المستشارين الوراثيين من القضية. رأى ٣٤٪ ممن شملهم المسح ألاَّ مانع لديهم من اجراء تشخيص ما قبل الولادة من أجل معرفة جنس الوليد إذا أراد الوالدان ذلك. وقال ٢٩٪ منهم إنه على الرغم من أنهم لن يقوموا بإجراء العملية إلا أنهم سيحيلون المريض إلى من يقوم بالمهمة. لقد اتخذ معظم هؤلاء موقفهم هذا على أساس ضرورة احترام حرية ارادة المريض ؛ وأن للمرأة الحق في أن تتحكم في تكاثرها دون تدخل من أحد. ولقد يعني هذا أن ٢٧٪ من الأطباء يرفضون أداء هذه الخدمة إذا طُلبت منهم ، أو أنهم لا يخبرون مرضاهم بأن الخدمة متاحة ؛ لقد اتخذ هؤلاء الأطباء موقفهم جوهريا على أساس أن الأمر بألا يتسبب الطبيب في ضرر لابد أن تكون له الأسبقية قبل الأمر باحترام حرية إرادة المريض.

قد تتمكن أخلاقيات الحركة النسائية من تهيئة سبيل بين طرفي الورطة ، وهذه الأخلاقيات هي فرع أحدث عمراً وأقل تطوراً من الوراثة الجزيئية ومن تاريخ التكنولوجيا. البعض يؤرخون بدايتها ببعث الحركة النسائية في أوائل

السبعينات ، والبعض يؤرخونها بتاريخ نشر كارول جيليجان كتابها «بصوت آخر» عام ١٩٨٢. على أي حال ، من الممكن تقسيم المجال إلى فرعين مختلفين بعض الشيء يناظران بالتقريب فرعي الأخلاقيات ذاتها - المعياري واللامعياري. يهتم الأخلاقيون المعياريون باستنباط القواعد الأخلاقية ، وقد يؤكدون أن على أخلاقييِّ الحركة النسائية أن يستنبطوا قواعد أخلاقية لا تشبه تلك التي سادت قبلا في الثقافات الأبوية. أما الأخلاقيون اللامعياريون فيبحثون فيما يفعل الناس حقا ، وكيف يفسرون ما يفعلون في مواقف أخلاقية بذاتها. هم قد يؤكدون أن بعض خبرات حياة المرأة تختلف عن خبرات الرجال ، لاسيما تلك المتعلقة بالحمل. ونتيجة لذلك تواجه النساء مآزق تختلف عن المآزق التي يواجهها الرجال ، ولقد طَوَّرْن مبادىء أخلاقية - مازالت في معظمها تفتقر إلى الوضوح - تختلف عن مبادئ الرجال : «صوت أخلاقي آخر» ، صوت يجب أن يُسمع ، ليس فقط لأنه صادر عن نصف المجتمع ، وإنما أيضا لأنه قد يفيدنا في معالجة بعض المآزق الأخلاقية عن الحياة والموت ، التي نواجهها في العصر الحالي ، والتي استعصى حلها على النُظُم الأخلاقية القديمة. والأخلاقيات النسائية اللامعيارية هي الضرب الذي يبدو أنْ سيُلْقِي ضوءاً كاشفا على المعضلة التي خلقها ، للأطباء والمرضى ، تشخيصُ ما قبل الولادة بغرض انتخاب جنس الجنين.

تَعْرِض جيليجان المثالَ الإرشادي التالي عن هذا الصوت الأخلاقي «الآخر». سئل طفلان أن يحلاً مأزق هاينز ، وهذا حالة تاريخية تستخدم في استقصاءات الأخلاقيات اللامعيارية : هل للرجل أن يسرق دواءً لا يستطيع شراءه ، كي ينقذ حياة زوجته ؟ أجاب طفل بالإيجاب «بعد أن صاغ المأزق في صورة صراع بين قيمتي المُلْكية والحياة» :

> لسبب عندي بسيط هو أن قيمة حياة الفرد أكبر من قيمة المال. إذا لم يكسب الصيدلي ألف دولار ، فإنه لن يموت ، أما إذا لم يسرق هاينز الدواء فستموت زوجته (لماذا تكون الحياة

أكبر قيمة من المال؟) لأن في مقدور الصيدلي أن يكسب ألف دولار فيما بعد من أغنياء مصابين بالسرطان ، أما هاينز فلن يتمكن من أن يعيد زوجته ثانية (لم لا ؟) لأن الناس مختلفون ، وبذا فلن تستطيع أ ن تعيد زوجة هاينز ثانية ٠

مضى هذا الطفل يقول إنه إذا قُبِض على هاينز فمن المحتمل أن يطلق القاضي سراحه ، لأنه سيجد أن السرقة في هذه الحالة هي الشيء الصحيح ، وعلاوة على ذلك فإن «بالقوانين أخطاء ، أنت لا تستطيع أن تسنّ قانونا لكل ما يمكنك تخيله» ٠

أما الطفلة الأخرى فقد أجابت بالنفي ٠ يجب ألا يسرق هاينز الدواء :

حسنا ، أنا لا أعتقد ذلك ٠ إن هناك على ما أعتقد طرقا أخرى غير السرقة ، كأن يقترض المال ، أو أن يأخذ سلفة أو ما أشبه ٠ لكنه يجب حقا ألا يسرق الدواء – ويجب أيضا ألا تموت زوجته ٠

تستمر جاليجان : عندما سئلت الطفلة عن السبب في ألاّ يسرق الدواء «لم تضع الطفلة الملْكية في اعتبارها ولا القانون ، إنما الأثر الذي قد يكون للسرقة على العلاقة بين هاينز وزوجته» ٠

إذا سرق الدواء فقد ينقذ عندئذ زوجته ، لكنه قد يُسْجن ، وهنا قد تمرض زوجته ثانية ولن يستطيع أن يوفر لها المزيد من الدواء ، وقد لا يكون ذلك أمرا طيبا ٠ لذا يجب أن يتحدثا في الموضوع ليجدا طريقة أخرى للحصول على المال ٠

هذا هو المثال الإرشادي. تزعم جيليجان أن هذه الطفلة تحلل المشاكل الأخلاقية بطريقة أكثر شيوعاً بين النساء عنها بين الرجال ، وإن لم تكن على الإطلاق نسائية فقط. لم تكن هذه الطفلة «ترى في المأزق مشكلة رياضياتية مع البشر ، وإنما قصة علاقات تمتد عبر الزمن. كانت تتخيل حاجة الزوجة المستمرة إلى زوجها ، وقلق الزوج المستمر على زوجته ، وكانت تستجيب لحاجة الصيدلي بطريقة تحفظ الرابطة لا تمزقها».

يهتم معظم كتاب جيليجان باستقصاءات لا تقتصر على الأطفال الذين عُرِض عليهم مأزق هاينز ، وإنما أيضا على نساء قررن أن يُجهضن حملهن ؛ لاحظت جيليجان أنهن ، مثل تلك الطفلة الثانية ، يستخدمن في التعبير عن اسباب اتخاذ قرار الإجهاض لغةَ العلاقات ، الحاجة إلى تعزيز العلاقات ، الحاجة إلى توفير علاقات جيدة ، الحاجة إلى رعايتها ورعايتها جيدا. سمعتْ راينا رابّ الأنثروبولوچية وباربره كاتز روثمان السوسيولوچية ، سمعتا نفس الصوت الراعي في أبحاثهما الموازية التي أجريَتاها على أزواج اتخذوا القرار المؤلم بإجهاض ما كان حَمْلا مرغوبا ، لأن المعلومات من ثَقْب السَّلَي في الفصل الثاني من الحمل قد أشارت إلى أن الجنين كان بشكل ما مُبتلى بمرض وراثي. أجريتا أحاديث مع الأزواج والزوجات بشأن قرار الإجهاض ، وقد رأوا جميعا - أزواجا وزوجات - أنهم قاموا بإنهاء ألم لا يطاق كان لابد أن يقاسي منه الطفل المصاب ؛ عذبهم أنهم إذا أنجبوا طفلًا مصابا فلن يتمكنوا من رعايته كما يجب ، أو لن يتمكنوا من رعاية أطفالهم الآخرين كما يجب ، أو أن وجود طفلٍ مُبتلى في العائلة ، طفل لن يتمكن يوما من أن يعيل نفسه ، لن يمكّنهم من رعاية أنفسهم كما يجب.

هل هناك مبدأ أخلاقي يمكن استنباطه من هذه الأحاديث عن الإجهاض؟ حاول بعض المدرسين - وعلى الأخص روزاليند بيتْشِسْكي وباربره كاتز روثمان - أن يستخلصوا مبدأ أخلاقيا من أشياء عديدة يقولها الناس - رجالاً ونساءً - عن السبب من وجهة نظرهم في أن يكون لإجهاضٍ ما تبرير أخلاقي

(ليس الإجهاض على عمومه ، وإنما هذا الإجهاض بالذات) • يمكن تلخيص ما استنبطوه في كلمتين : «الرعاية تهمُّ»•

الجنين لا يمكن أن يصبح وليدا إلا إذا حظي بالرعاية ، والوليد لا يمكن أن يصبح شخصا بالغا إلا إذا حظي بالرعاية ، والبالغ - في النهاية الأخرى من مجال التنامي - لا يمكن أن يستمر في الحياة إذا كان مريضا أو معوقا إلا إذا حظي بالرعاية• الرعاية عملية دنيوية مستمرة كل يوم : تغذية ، ووقاية ، وحماية ، ومعاونة• الهدف في حالة الجنين هي تنشئة فرد يمكن أن تكون له علاقة بغيره من الأفراد ، وفي حالة البالغين هي الإبقاء على حياة الفرد ذي العلاقات ، والحفاظ عليها• والحق أنْ ليس ثمة علاقات بشرية ممكنة دون الرعـــاية ، ومن ثم ليس من الممكن - أو ليس من الواجب - للقــرارات الأخلاقية أن تُتَّخذ حتى أن تُتَّخذ أولا القرارات الخاصة بالرعاية• الرعاية إذن تهم ، لها الأهمية الأولى•

إذا كان لهذا المبدأ أن يؤخذ مأخذ الجد فسيعني أنه إذا لم يكن للأفراد -لسبب أو لآخر - القدرة على اتخاذ قراراتهم لأنفسهم فسينتقل حق اتخاذ القرارات إلى من يرعونهم• وبغض النظر عن موافقتنا على أن الجنين شخص أم لا ، فإنا جميعا نوافق على أنه لا يستطيع اتخاذ أي قرارات بشأن نفسه• وهذا يعني أن القرارات بشأن الجنين الذي لا يزال بالرحم لابد أن تتخذها من يتنامى الجنين في رحمها ؛ قد تكون هذه ، وقد لا تكون ، هي الأم البيولوچية للجنين ، أو الأم الاجتماعية المرتقبة ، لكنها أبدا لن تكون الأب أو الطبيب أو حاكم الولاية التي يوجد بها الجنين•

يشير مبدأ " الرعاية تهم" أيضا إلى القاعدتين اللتين يجب أن يرتكز عليهما ولاة الأمر عند اتخاذ قراراتهم بشأن السلوك الصحيح أخلاقيا في أي مناسبة معينة• إن الهدف من رعاية الأجنة والرُّضَّع هو خلق أفراد مستقلين ذوي إرادة ، أفراد لن يحتاجوا إلى الرعاية بعد ذلك• لابد أولاً أن يزن ولي الأمر عند اتخاذ قراراته احتمالات بلوغ الجنين أو الرضيع هذا الهدف : هل سيتمكن هذا الشخص يوماً من العمل مستقلا ومن اتخاذ قراراته ؟ وثانيا :

لما كانت الموارد التي يبذلها ولي الأمر ، للأسف ، محدودة (الآباء لا يمتلكون إلا هذا القدر المحدود من الجهد وهذا القدر المحدود من المال ؛ المجتمعات لا تقدم إلا خدمات اجتماعية معينة ولا غيرها) فلابد لولي الأمر أن يزن أيضا الموارد التي سينفقها في رعاية فرد واحد ، أمام الحاجات المنافسة لآخرين ، هو منهم ، يعتمدون أيضا عليه. إذا رزقتُ بطفل مغولي فهل سأتمكن من رعاية أطفالي الآخرين ؟ هل هناك مؤسسة تقدم رعاية لائقة لطفلي المصاب بالصلب المفلوج إذا حدث أن مت أنا؟ إذا ربيت طفلي المصاب بالتليف الكيسي ، فهل سأتمكن أنا نفسي من بلوغ أهدافي ؟ سيقول البعض إن هذه الاعتبارات هي ، في الجوهر ، أنانية ، وأن الهدف من أي نظام أخلاقي هو تشجيع الإيثار. يردُّ الأخلاقيون النسائيون على هذا الاعتراض بملاحظة مأخوذة عن خبرات ربات البيوت ، والآباء ، والممرضات ، والخادمات الاجتماعيات : إن أحداً لا يستطيع أن يرعى الآخرين كما يجب إلا إذا رعى نفسه كما يجب. الرعاية تهم ، ورعاية الذات ليست هي الأنانية : الأنانية هي «أن تكون لنفسك ولا لأحد غيرك» ، أما رعاية الذات فهي « أن تكون لنفسك حتى يمكنك أن تكون أفضل لغيرك». والحق أن مَنْ يصفون قرار الإجهاض الذي تتخذه الحامل بجنين مبتلى بأنه « أناني» إنما يستجيبون لسياق نظام أخلاقي أبدا لم تُعْطَ فيه الأولوية للرعاة والرعاية ، نظام شُجِّعَتْ فيه دائما تضحية الفرد من أجل أهداف الجماعة - نظام أخلاقي هو بالضبط ما يأمل الأخلاقيون النسائيون في أن يبطلوه.

إن سياسةً للإجهاض تُبنى على أساس مبدأ «الرعاية تهم» هي بوضوح سياسة يوكل فيها قرار الإجهاض بالكامل إلى المرأة الحامل ؛ ولابد للأطباء وغيرهم ممن سيقدمون خدمات الإجهاض ، لابد لهم تحت هذه السياسة أن يقبلوا أخلاقيا بالالتزام بقرار المريضة حتى لو كانت قد اتخذته بعد حسابات - قد تكون حسابات يوچينية - لا يوافق عليها مقدمو الخدمات - إلا إذا كان هؤلاء راغبين وقادرين على أن يضطلعوا بمهمة الرعاية المستمرة للجنين.

وعلى هذا فإن أخلاقيات للحركة النسائية ترتكز على مبدأ الرعاية ، ستجيز سلوك من يوفر من الأطباء المعلوماتِ للآباء عن جنس الجنين ، وكذا من يوفر خدمات الإجهاض لمن يطلبونها لنفس السبب من المرضى - بغض النظر عن رأيهم في قرار المرأة. سيكون سلوك هؤلاء متوافقا مع تعليق ڤولتير الشهير : «إنني لا أوافق على كلمة مما تقول ،لكنني مستعد أن أدافع عن حقك في أن تقولها حتى لو دفعت حياتي ثمنا لذلك» ، ومع سلوك من دافع عن حق التصويت للجميع على الرغم من خوفه من أنّ «الجهلة والرعاع قد يقودوننا مباشرة إلى حكم الاستبداد». باختصار إن الرعاية مبدأ اخلاقي ليبرالي مثلما هي مبدأ من مبادئ الحركة النسائية.

القلق يصيب الكثيرين - ويمكن أن نفهم سبب ذلك إذا تأملنا ما يكتنف المجتمع الطبي بالنسبة لتشخيص جنس الجنين قبل الولادة - يقلقون لأن ازدياد المعرفة الچينومية سيؤدي إلى زيادة ما يتم من اجهاضات لأسباب «لا تتعلق بالطب» ، وإلى أن يُستخدم الإجهاض لتجنب ولادة اطفال لا يحملون إلا أمراضا هامشية ، أو أطفال لا يؤهلهم ذكاؤهم للقبول بجامعة هارڤارد. وعلى النقيض من هؤلاء هناك من يقلقه أن تؤدي زيادة المعرفة الچينومية إلى ظهور أسباب جديدة مقنعة لانتهاك حقوق الانسان. كمثال لذلك لجدهم يشيرون إلى ما اقترحته حركة «الحق في الحياة» بالولايات المتحدة بمنع إجراء الإجهاض بسبب جنس الجنين (قُدمت تشريعات بهذا الشأن في أكثر من عشر ولايات) - في محاولة صريحة لكسب تأييد الحركة النسائية لقضية حركة الحق في الحياة. هم يخافون لو حدث أن تمكن العلماء غداً من تحديد چينات «الذكاء» و« الأعين الزرقاء » و « الجبن» ، يخافون أن يقف معارضو اليوچينيا صفا واحداً مع مؤيدي الحق في الحياة ومع الحركة النسائية - لتكون النتيجة هي المساومة على حق الإجهاض.

أي من النتيجتين نخشاه أكثر ؟ مستقبَل يمكن فيه للآباء أن يختاروا بحريَّة خصائص من سيولد من نسلهم ، أم مستقبَل فيه من الأسباب ما يحرم المرأة من المعلومات عن جنينها وما يمنعها من الإجهاض إن أرادت ؟

يمكننا إجابة هذين السؤالين بتفحص بعض الدوافع الصريحة والفروض المخبوءة التي حددت تاريخ تشخيص ما قبل الولادة. إن بعض من عمل من الرجال في اكتشاف إمكان تشخيص الجنس في الأجنة ليسوا سعداء الآن بما آل إليه استخدام اكتشافهم. إن چيروم لوچين، الرجل الذي اكتشف الرابطة بين متلازمة داون (الطفل المغولي) وبين الثلاثي ٢١، قد أصابه الألم مما أدى إليه كشفه من إجهاضات. ولقد عارض إِينْ ماكدونالد، أول من طور استخدام الموجات فوق الصوتية في الولادة، عارض استخدام جهازه في توجيه إبر ثَقْب السَّلي. كيف كان لأي من الرجلين أن يمنع استخدام اكتشافه كوسيلة لأهداف لا يرضى عنها.

كان في مقدورهما بادئ ذي بدء أن يبقيا كشوفهما سرية. كان في إمكان لوچين مثلا أن يحجم عن نشر نتائجه حتى يجد (أو يجد غيره) طريقة للتخلص من الكروموزوم الثالث الزائد. كان يستطيع أن يحاول أن يُبقي هذا الجزء من المعلومات الچينومية داخل النظام العلمي فلا يذيعه على العالم الطبي. لكن ما نعرفه عن النظام العلمي يقول بكل أسف إن مثل هذه المحاولة تخالف المعايير الأخلاقية والاجتماعية لمهنة لوچين. على أي حال، فالأغلب أنْ لم يكن لهذه المحاولة إلا أن تبوء بالفشل، لأن الظروف التي يجري تحتها العمل المعاصر تجعل من احتمال حدوث نفس الاكتشاف في مكان آخر أمراً وارداً، بل الواقع أن ثمة علماء بريطانيين قد وَقَعُوا مستقلين على نفس الكشف، بل وفي نفس الوقت تقريبا. كان الهدف الصريح للوچين هو أن يجد علاجا لمتلازمة داون، لكن هدفه لم يكن في هذه الحالة محددا، لأن الفروض المضمنة في النظام العلمي تقول إن الأفضل أن تُنشر النتائج، لا أن تُحجب، حتى الجزئي منها.

فإذا كان من غير المستطاع أن نحجب النتائج العلمية، فربما كان في مقدورنا أن نتحكم في نقلها إلى المرضى. المؤكد أنه كان من السهل تطوير نظم مكتبية - من البداية - تضمن أن تُحجب المعلومات عن جنس الجنين إلا بموافقة الطبيب. يقول السوسيولوچيون إن المرضى يميلون إلى السلبية في

النظام الطبي ، والنساء أكثر سلبية من الرجال ، هم يقبلون ما يُسمح لهم به من معلومات ، ويندر أن يطلبوا المزيد من المعلومات. في أوائل الستينات كانت هناك بضعة نُظُم مكتبية موجودة بالفعل تمنع المرضى من الحصول على معلومات معينة عن حالتهم : فالمعامل الطبية بالولايات المتحدة لم تكن تسمح مثلا بتسليم نتائج اختبار الحمل مباشرة إلى المرضى ؛ وبنفس الشكل لم يكن المرضى يستطيعون أن يعرفوا (إلا إذا أخبرهم الطبيب) بنتائج الاختبارات التي أجريت على دمهم ، وكان نظام الطب الإشعاعي يمنع المرضى من الاطلاع على صور الأشعة السينية الخاصة بهم أو حتى الإمساك بها. كان من الممكن أن نجد طريقة نغلق بها باب الاسطبل قبل أن يهرب الحصان ، أو - إذا وضعنا الأمر في صيغة أخرى - كان من الممكن أن نُبقي المعلومات عن جنس الجنين محصَّنة لدى الأطباء فلا يفشوها إلا إلى المرضى الذين تهمهم طبيا. قد لا تكون مثل هذه الطرق مضبوطة تماما - ويندر أن تكون هكذا المناهجُ السوسيولوچية - لكن ، لم يكن سَيَعْرِف إلا القليلُ من الناس أن تشخيص جنس الجنين أثناء الحمل أمر ممكن ، ولم تكن الضغوط على الأطباء لإفشاء المعلومات لتغدو بهذه الحدة - فسيسهل على الأطباء التحكم فيها ، بما لهم من سلطة في النظام الطبي.

لكن اتباع هذا الخيار الأخير إنما يعني تدعيم الصفة الأبوية للممارسة الطبية ، سيُحرَم المرضى من الحصول على المعلومات عن حالتهم - ليقوم الأطباء باتخاذ القرارات بشأن حياة المرضى نيابة عنهم ، غالبا من خلف الأبواب الموصدة. إن الغالبية العظمى ممن يؤمون العيادات الوراثية من المرضى ، ليسوا قاصرين عقليا ، وحجب المعلومات عنهم هو انتهاك لحرية إرادتهم ، وهو يرقى إلى معاملتهم كما لو كانوا أطفالا - بالنظر إلى الحقوق القانونية المتزايدة للأفراد الآن. تقوم جماعات حقوق المرضى وجماعات صحة المرأة منذ بضعةعقود بمحاربة مثل هذه الممارسات في المجتمع الطبي ، ولقد حققت بعض النجاح. إذا كان حَجْب المعلومات العلمية ينتهك معياراً - فرضاً مُضَمَّنا - راسخا في عالم العلم فإن حجب المعلومات الطبية ينتهك معيارا متناميا - فرضاً حديثا مضمنا - في عالم الطب.

إن هذه الممـارسـات لا تعـادل من منظور حـقـوق المرضى وحـقـوق المرأة إلا معاقبة النفس.

يبدو إذن أن تاريخ التشخيص قبل الولادة يقول إننا إذا أردنا أن نَحُول دون مستقبل فيه يتمكن الآباء من اختيار صفات الأجنة التي تبقى لتولد ، فإن علينا أن نغير معايير مهنة العلم ، و أن نعيد الممارسة الطبية إلى المعايير الأبوية ، وأن نقيد حقوق المرأة في طلب الإجهاض وإجرائه. فما دامت أخلاقيات المِهْنِيَّة العلمية قد بقيت دون تغيير ، فإن العلماء لن يقوموا فقط بالاعلان عما يكتشفونه ، وإنما سيحاولون أيضا نشره على أوسع نطاق. وتحت هذه الظروف ستكون المعلومات الجينومية قمينةً بأن تأخذ طريقها وبسرعة إلى النظام الطبي - تماما مثلما حدث مع معلومات كروماتين الجنس. وبنفس الشكل ، فما دام عالم الطب استمر في التحرك بعيدا عن الأبوية ونحو احترام إرادة المريض ، فلا يمكن أن تعامل المعلومات الوراثية عن الأجنة على أنها تخص الأطباء وحدهم. وإذا كان في مقدور المريضات الحصول على المعلومات ، فلا شك أن البعض منهن سيطلبن الإجهاض لأسباب لا يقرها الأطباء. لكن ما دام الإجهاض حسب الطلب أمرا قانونيا ، فسيتمكَّنَّ من الإجهاض هنا أوهناك. والسبيل الوحيد لمنع مثل هذه الإجهاضات هي وضع شروط لشرعيتها- مثلا بأن يكون الإجهاض قانونيا فقط إذا كان الحمل قد نجم عن اغتصاب - وهذه الشروط إذن ستعرِّض حقوق التكاثر للخطر. باختصار ، إن السبيل الوحيد للحيلولة دون مستقبل يكون فيه للأم أن تختار صفات جنينها حتى تلده ، هو انتهاك معاييرالمجتمع العلمي ، والعودة بالمجتمع الطبي إلى الأبوية ، وتقييد حرية المرأة في الإجهاض.

هل الخوف من مثل هذا المستقبل يستحق كل هذا الثمن ؟ إن تاريخ التشخيص قبل الولادة يؤكد بالتأكيد عكس ذلك ، كما تقترح أيضا استقصاءات أجراها الأخلاقيون من حركة المساواة بين الرجال والنساء ، تقترح أنْ ليس لدينا في الواقع ما يخيفنا من هذا السيناريو ، إلا القليل ، طالما تركت واحدات النساء يتحكمن في تكاثرهن : ذلك أن النساء إذا ما تركن يتخذن

القرار ، فإن معظمهن يقررن الإجهاض لأسباب تتعلق بإحساسهن بالرعاية : مثلا عندما يشعرن بأن هذا ليس الوقت الذي يمكنهن فيه رعاية الطفل كما يجب ، أو أن هذا ليس الجنين الذي سيغدو طفلا يمكنهن رعايته. ما الذى نخشاه من مستقبلٍ يزداد فيه ما يولد من أطفال على هوى الأمهات ؟

أما ما علينا أن نخافه فهو في رأيي تدخُّل الحكومة في أي مرحلة من مراحل عملية تشخيص ما قبل الولادة - من التحكم في البحث العلمي ، إلى التحكم في الوصول إلى المعلومات ، إلى التحكم في الإجهاض. إن هناك كثيرين يحبون أن يهوِّنوا مخاوفهم على مستقبل مشروع الجينوم بالسماح للحكومة بالتدخل. البعض مثلا يودون لو أُوقف التمويل العام ، والبعض يود لو مُنع الأطباء من فض المعلومات إلى المرضى ، أو لو منع الأطباء من إجراء الإجهاض إذا كان بسبب يتعلق بجنس الجنين أو بحالته الطبية. لكن على من يتخذ وجهة النظر هذه أن يتأمل العواقب بعناية. إذا منعت الحكوماتُ الأطباءَ من فض المعلومات إلى مرضاهم فستتناقص حقوق المرضى ليس فقط عند الأطباء وإنما أيضا عند السلطات الحكومية. وأخيراً ، إذا تمكنت الحكومة ثانية من حق منع الإجهاض فستستعيد ثانية ، أيضا ، حقَّ التدخل في القرارات التكاثرية. إذا كان لتاريخ القرن العشرين أن يعلمنا شيئا فهو أننا نحن الأفراد قد نتصرف حقا بحماقة ، لكن حماقاتنا أبداً لن تبلغ مدى حماقة الحكومات !

(١٢)
التأمين الصحي والتمييز الوظيفي وثورة علم الوراثة

هنري ت. جريلي

تخلصنا الثورة المتنامية لعلم الوراثة من جهلنا الذي يحيط بالجذور الوراثية لأمراض معينة ، وبقابلية الأفراد للاصابة بالأمراض في مستقبل حياتهم. لكن الجهل له حسناته. ومع تسارع عجلة هذه الثورة سيختفي بالتدريج ذلك الجهل الذي يتطلبه سوق التأمين الصحي ذي القاعدة العريضة. وكما أشار كثير من المعلقين ، فإن من لا تهددهم الأمراض الوراثية إلا قليلا قد يدفعون تأمينا صحيا أقل ، بينما يدفع أكثر من هم في خطر أكبر ، أو ربما يحرمون من التأمين في حالات كثيرة. وفي الولايات المتحدة ، حيث يتحمل صاحب العمل عادة تكاليف علاج موظفيه ، قد يواجه أيضا من هم في خطر الاصابة بالأمراض الوراثية التمييزَ ضدهم عند التعيين. كانت النتيجة إذن نداء يتصاعد لتقييد التمييز المبني على التركيب الوراثي. رأى البعض في ثورة علم الوراثة سببا وجيها للتحول إلى نظام تأمين صحي قومي ؛ ورأى بعض أقل عددا أن هذه المشاكل لابد أن تدفعنا إلى اعادة النظر في تدعيمنا البحثَ في وراثة الانسان.

ولقد أدت المناقشة حتى الآن إلى تحديد قضايا مهمة ، لكنها لم تضع طبيعة المشكلة أو مزايا الحلول المقترحة في المتن الكامل للنظام المالي الأمريكي للرعاية الصحية. إن المشكلة الأساسية ليست هي الثورة الوراثية ، وإنما هي تزايد قدرتنا على التنبؤ بصحة الفرد ، وليس البحث العلمي سوى واحد من المساهمين في ذلك. قد لا تكون النتيجة الرئيسية هي التحيز ، بل تناقصا أكثر في التغطية الصحية التي يوفرها صاحب العمل. لمعظم المناهج المقترحة لحل

هذه المشاكل حدودُها ، وثمة بدائل أخرى تحتاج إلى استكشاف. ولكي نكسو عظام هذه الآراء لحما دعني أشرح الآثار المحتملة للثورة الوراثية على النظام المالي الأمريكي المختلط للرعاية الصحية. سأضع هذه الآثار بعد ذلك في السياق بأن أعرض البعض من قصورات علم الوراثة في التنبؤ ، والبعض مما تحمله المناهج الأخرى من قدرة على التنبؤ بصحة الفرد. وأخيرا سأقوم بمسح للحلول المقترحة لهذه المشكلة ، وأقترح بعض البدائل.

للولايات المتحدة نظام مختلط لتمويل الرعاية الصحية. فمن خلال عدد من الآليات البالغة التباين يغطي التأمين الغالبية العظمى من المائتين وخمسين مليونا من المواطنين السكان ، وهناك نحو ٣٤ مليونا لا يغطيهم أي تأمين. تدخل أكبر الجماعات - وتعدادها نحو١٥٠ مليونا - تحت نظام التأمين الجماعي الخاص ، عادة كموظفين أو زوجاتهم أو مَنْ يعولون. وهناك١٠ - ١٥ مليونا معظمهم من أصحاب الأعمال يدفعون بأنفسهم وثيقة التأمين. ثمة ما يقرب من ٣٣ مليونا ، معظمهم من كبار السن يغطيهم نظام الميديكير صحيا ، وما يقرب من ٢٣ مليونا يغطيهم نظام الميديكيد.

وعلى الرغم من أن نسبة الاشتراك الشخصي في التأمين الصحي نسبة صغيرة ، فإن معظم الناس يظنون أن هذا هو التأمين الصحي لتحسين التنبؤ بصحة الأفراد آثاره الضخمة على مثل هذا النوع من التأمين لأنه يعتمد على وثيقة طبية. في مثل هذا التأمين تضع الشركةُ الحالةَ الصحية لطالب التأمين في اعتبارها عند فحص طلبه. وعلى الرغم من أنه لم يعد شائعا أن يقوم طبيب الشركة بفحص طالب التأمين ، فإن هذه الشركات عادة ما تفرض عليه أن يجيب عن أسئلة تتعلق بصحته ، أو أن يقدم تقريرا من طبيبه. وبالاضافة إلى ذلك فإن الشركات تتقاسم المعلومات عن طالبي التأمين من خلال قاعدة بيانات كمبيوترية.

تستخدم شركات التأمين المعلومات الطبية بطرق عدة. تُرفض طلبات نحو٣٠ ٪ من المتقدمين للتأمين الصحي الشخصي ؛ ثمة نسبة قليلة تُقْبَل طلباتها بأقساط أعلى أو بعد استبعاد حالات مرضية معينة. وإذا ما وقَعت

الشركة عقد تأمين ثم اكتشفت فيما بعد أن المؤمن قد قدم اجابات زائفة ، فلها أن تحاول فسخ العقد. وأخيراً فإن الكثير من وثائق التأمين الشخصية تستبعد بعض الحالات المسبقة لفترة ، سواء أثبتها الطالب في طلبه أم لم يثبتها.

أما نتائج ثورة علم الوراثة بالنسبة للتأمين الصحي الشخصي فهي نتائج مباشرة وواضحة : سيُرفض التأمين على من يُعرف أنه مهدد بخطر الاصابة بمرض وراثي ، أو سيُقبل التأمين بعد استبعاد ذلك المرض. وهذه المشكلة ليست جديدة ولا هي متفردة بالنسبة للأمراض الوراثية. ثمة ملايين من الأمريكيين لم يتمكنوا من التأمين الصحي الشخصي بسبب تاريخ طبي لمرض السكر مثلا أو ضغط الدم المرتفع أو السرطان أو السِّمْنة المفرطة أو الإصابة بفيروس الايدز أو الكثير غير هذه الأمراض العديدة المكلفة. وثورة علم الوراثة لن تغير المشكلة ، وإنما ستزيد عدد مَنْ سيتأثر من الناس.

من المغري أن يُلقي اللوم في هذا على جشع شركة التأمين. لكن شركات التأمين من ناحيتها إنما تستجيب لمشكلة حقيقية تسمى « الانتخاب العكسي». يمكن أن نوضح هذا الانتخاب العكسي ببساطة كما يلي : عند تساوي كل شيء ، فإن من يعرف أنه مهدد بخطرٍ سيكون في الأغلب هو الأسرع في البحث عن التأمين. لو أن الفحص لمرض وراثي معين كان شائعا ، فإن الشركة التي تغطي المرض ولا تستبعد من يَعْرِف أنه مهدد بالخطر ستنتهي بأن تدفع تعويضات لعدد أكبر نسبيا.

وحيثما يعرف طالبو التأمين بمخاطر المستقبل ولا تعرف الشركة ، فإن الانتخاب العكسي قد يؤدي إلى انهيار سوق التأمين بالكامل ؛ لن يؤمِّن إلا الزبائن الذين يتوقعون أن تزيد تكاليفُ علاجهم في المستقبل على أقساط التأمين. بهذا تُدفع شركات التأمين إلى رفع قيمة القسط. فإذا كانت التكاليف المتوقعة أعلى من القسط الأصلي ولكنها أقل من القسط الجديد الأعلى ، أحجم الزبائن عن التأمين. مرة أخرى سيكون على الشركة أن ترفع التأمين ، وتبدأ العملية من جديد. وستستمر الدورة حتي يُسَعَّرَ التأمين الوحيد المتاح ليوافق فقط الجماعة المهدَّدة بأعلى المخاطر. إن الوثائق الطبية ، وفسخ

العقود إذا ثبت ادعاء الكذب ، واستبعاد الحالات المسبقة - وكل هذه ستَستبعد مَنْ هم في خطر الاصابة بمرض وراثي - هي بعض من الطرق التي تواجه بها شركات التأمين الشخصي ذلك التهديد.

أما الشيء المطمْئن فهو أن التأمين الشخصي لا يمثل المصدر الأول للتغطية الصحية إلا لخمسة في المائة من السكان. التوظيف هو المصدر الرئيسي للتغطية. وزيادة القدرة على التنبؤ ستخفض من مصدر التغطية هذا ، وإنما بطرق أكثر تعقيدا. قد تبدو الخلفية التي سنقدمها الآن عن التغطية الصحية المرتبطة بالتوظيف ، قد تبدو بعيدة تماما عن الوراثة ، لكنها أساسية لفهم هذه المشكلة.

الولايات المتحدة الأمريكية هي الدولة الوحيدة التي تعتمد على الخيارات الطوعية لأصحاب الأعمال في توفير التغطية الصحية لمعظم سكانها. ولقد نشأ هذا عن الدور الصغير تاريخيا الذي تلعبه الحكومة في الحياة الامريكية ، وعن مجموعة من أحكام قانونية عرضية صدرت منذ خمسين عاما ، ففي أثناء الحرب العالمية الثانية قرر مجلس العمل الحربي أن المزايا الطبية ليست أجوراً ، وكان ذلك بغرض ربط التحكمات في الرواتب. في نفس الوقت ، عندما واجهت الحكومة الفيدرالية لأول مرة تطبيق ضريبة الدخل بعد توسيعها لتشمل العمال العاديين ، قررت أن المزايا الصحية ليست «دخلا» يخضع للضريبة. وأخيراً ، فإن قوانين العمل قد فُسِّرت لتعني أن على أصحاب الأعمال أن يتفاوضوا مع اتحاداتهم بشأن المزايا الصحية.

على هذه القرارات بُنيت قاعدة التغطية الصحية لنظام التوظيف العريض ، ولقد ازداد اتساعها بسبب مزايا التأمين الجماعي والمزايا الضريبية الهائلة للتغطية المرتبطة بالتوظيف ، فشركة التأمين التي ستغطي جماعة موجودة فعلاً لن يقلقها أمر الانتخاب العكسي ، كما أن تكاليف التسويق والادارة فيها أقل. ونتيجة لذلك تكون التغطية الجماعية أعرض من التغطية الشخصية ، من حيث إنها تُقَدَّم دون الحاجة إلى اقرارات طبية ودون استبعاد حالات ، كما أنها تكون أرخص. نشأت المزايا الضريبية عن حقيقة أن ما يدفعه صاحب العمل للموظف كنفقات طبية لا يعتبر دخلا أو رواتب تخضع لضرائب الدخل العام

الفيدرالية الولائية. فإذا دفع صاحب العمل - عام١٩٩٠ - ألف دولار لرفع ماهية عاملة غير متزوجة في كاليفورنيا تكسب ٣٠ ألف دولار سنويا ، فإنها لن تقبض من هذا المبلغ إلا ٥١١ دولارا. لكنه كان يستطيع أن يدفع لها ألف دولار سنويا للتأمين الصحي عليها وعلى عائلتها. فبنفس قدر الزيادة تحصل العاملة على تغطية صحية تعادل تقريبا ضعف ما تحصل عليه من مال بعد خصم الضرائب.

إن أُسُسَ التغطية المرتبطة بالتوظيف مهمةٌ في تفهم ردّ فعل النظام لتحسين التنبؤ ، أما الأكثر أهمية فهي الطريقة التي يدفع بها الموظفون تكاليف التغطية. ثمة ثلاث طرق قد استخدمت : التسعير الجماعي ، والتسعير بالتجربة ، والتأمين الذاتي.

في نظام التسعير الجماعي تتقاضى شركة التأمين عن كل موظف مبلغا يعادل متوسط التأمين في تلك المنطقة. وتقوم الشركة باستخدام أقساط التأمين في دفع الفواتير الطبية للموظفين ، وتتحمل الفارق إذا كانت الفاتورة أعلى من المتوسط ، وتجني مكاسبها إذا كانت أقل.

أما شركات التأمين التي تسعّر بناء على الخبرة فتختلف أقساط التأمين فيها باختلاف الموظف ، إذ تُقَدَّر هذه بناء على ما طالب به الموظف في العام السابق أو بناء على المتوسط اللَّفَّاف لمطالباته في الأعوام السابقة. وتنخفض مجازفة الشركة بازدياد الدقة في ضبط تسعير الأقساط على مطالبات الموظف السابقة.

ومع زيادة ما يعرفه أصحاب العمل وشركات التأمين عن تكاليف تقديم المميزات الصحية لجماعات معينة من المستخدمين ، فإن الطبيعة التنافسية للتأمين الصحي ستقود لا محالة إلى التسعير بالتجربة. ستعرض شركات التأمين التي تسعّر بالتجربة ، على الهيئات ذات المستخدمين الأفضل صحةً من المتوسط ، ستعرض تسعيراً أقل مما تعرضه شركات التسعير الجماعي التي تتقاضى نفس القيمة عن كل فرد. وبذا يُترك للتأمين الجماعي تلك الجماعات الأعلى تأمينا ، الأمر الذي يدفعها إلى رفع قيمة التأمين (لأن «مجتمع» المؤمَّن عليهم بالمنطقة قد أصبح أعلى تكلفة). ومثلما يقع التأمين الشخصي في دورة

الانتخاب العكسي ، فلابد أن تقوم شركات التسعير الجماعي إذا دخلت في منافسة مع شركات التسعير بالتجربة ، أن تقوم برفع القسط السنوي ، وذلك لعدد من الهيئات المؤمَّنة أقل. وإذا تُرك هذا اللولب التنافسي وشأنه ، فإنه يؤدي إلى تطبيق التسعير بالتجربة على كل مجاميع المستخدمين.

والتأمين الذاتي بديل للتسعير الجماعي والتسعير بالتجربة. يوافق أصحاب الأعمال (والاتحادات أحيانا) في خطة التأمين الذاتي على أن يدفعوا مباشرة تكاليف الرعاية الصحية. و«قسط» التأمين الصحي الذي يدفعه صاحب العمل في كل فترة سيكون معادلاً بالضبط لما يغطي تكاليف الرعاية الصحية لمستخدميه ومن يعولون ، مضافا إليها المصاريف الادارية. وفي مثل هذه الخطة يتحمل صاحب العمل المخاطرة التي عادة ما تتحملها شركة التأمين : مخاطرةَ أن تكون تكاليف التغطية الطبية أعلى من اللازم.

تلقَّى التأمين الذاتي دعما هائلا - إن يكن غير مخطط - من قانون عام ١٩٧٤ لتأمين دخل الموظف عند التقاعد (إريزا) ، وهذا القانون يتعلق أساساً بالمعاشات ، لكن خطط صاحب العمل بالنسبة لمعاشات مستخدميه وما يقدمه لهم من مزايا أخرى - منها التغطية الصحية - هذه الخطط تُستثنى جميعا من معظم قوانين الولايات ؛ والتفاعل ما بين إريزا وما به من مميزات وبين قوانين التأمين الخاصة بالولايات تفاعل معقد ، لكن نتائجه بسيطة : من يشتري التأمين الصحي من أصحاب الأعمال يخضع لقوانين التأمين بالولاية ، ومن يوفر منهم مزايا التأمين الذاتي لا يخضع لها.

في عام ١٩٨٠ تقابل التسعير بالتجربة مع إريزا. بعدما أصبح التسعير بالتجربة أكثر إحكاما بدأ أصحاب الأعمال يتحملون كل المخاطر الصحية لموظفيهم. وهنا كان التحول من التأمين بالتسعير بالتجربة إلى التأمين الذاتي أمراً إداريا بسيطا. لقد تحمل صاحب العمل المخاطرة قبلا ، وهو مستمر الآن في تحمل المخاطرة لكنه حصل على فوائد التأمين الذاتي : التحرر من الضرائب الولائية على أقساط التأمين ، والاعفاء من قوانين الولاية التي تتطلب من شركات التأمين أن تؤدي منافع إجبارية معينة ، والتحكم في ما لم يُنفق

من «الاقساط» وفوائدها. ليس هناك احصائيات شاملة عن الخطط الصحية المرتبطة بالتوظيف ، لكن شواهد المسوح الموجودة تقول إن التأمين الذاتي هو الطريقة القائدة الآن لتوفير التغطية الصحية المرتبطة بالتوظيف. قدَّر أفضلُ المسوح الحديثة أن نحو نصف من يغطيهم التأمين الصحي المرتبط بالتوظيف يتمتعون بتأمين ذاتي كامل أو جزئي. ثمة مسح آخر قد وجد أن ٦٣٪ من الشركات التي فُحصت تستخدم نوعاً من التأمين الذاتي ، وأن ٢٣٪ تستخدم التسعير بالتجربة ، ولم يستخدم التأمين الجماعي إلا ١٤٪.

وعلى هذا فقد اجتمعت اقتصاديات سوقِ مجموعةِ تأمين صحي متنافسة ، ومعها النتائج غير المقصودة لنصوص قانون مدعم مختص أصلاً بالمعاشات ، اجتمعت لتدفع أصحاب العمل إلى التأمين الذاتي. ونتيجة لذلك فإن كل دولار يتلقاه العاملون من الرعاية الصحية يعني دولاراً أقل في ربح صاحب العمل. فإذا تمكن صاحب العمل من اختيار عماله ومن وضع خطط رعايتهم الصحية ، فإن الحافز لتوفير ما يدفعه من نفقات على الصحة ، سيجعل من المعلومات عن المستقبل الصحي المتوقع لموظفيه ، أو لمن يمكن أن يصبح من موظفيه ، أمراً خطيراً. وتوفير ثورة علم الوراثة مثلَ هذه المعلومات قد يُقَوِّض نظام التمويل الأمريكي للرعاية الصحية.

ولقد يصلح مثال لفهم الموضوع. دعنا ننشئ شركة نسميها « شركة سَلْسَلة الجينات » أو « ش س ج ». اعتزم أصحاب الشركة أن يكُونوا مسؤولين اجتماعيا وناجحين في سوق العمل ، فوفروا تغطية صحية شاملة لموظفيهم وعائلاتهم ، لتنفق ش س ج ثلاثة آلاف دولار سنويا على الرعاية الصحية لكل من موظفيها - وهذا هو المتوسط القومي. ولكي توفر الشركة نفقاتها ، فقد اتبعت خطة للتأمين الذاتي دبرتها شركة للتأمين الصحي.

افترِض الآن أن ش س ج علمت أن واحداً من موظفيها الكهول يحمل چين مرض هنتنجتون. ستبتدئ أعراض هذا المرض الفظيع في الظهور خلال السنين القليلة القادمة ، وسترتفع تكاليف رعايته الصحية كالصاروخ. قيمة هذه التكاليف بالطبع غير معروفة ، لكن أفضل تقديرات ش س ج تقول إنها

ستبلغ سنويا ١٠ آلاف دولار فوق متوسط الموظف العادي. كانت الشركة تمنحه مرتبا سنويا قدره ٣٠ ألف دولار، مثله مثل غيره ممن يؤدون نفس الوظيفة، وكانت ترى أن هذه هي قيمته الحقيقية في سوق العمل، فإذا أضفنا الآن هذه العشرة آلاف دولار، فإن ذلك يعني أن هذا الموظف سيكلف الشركة أكثر بكثير من قيمة عمله. ماذا تفعل ش س ج؟

يمكن ألا تفعل شيئا وتتحمل التكاليف. ولقد تحاول أن تتخذ أيا من اجراءات أربعة لتجنب ذلك : (١) أن تخفض مرتب الموظف بمقدار عشرة آلاف دولار، وتبقى له مميزاته الصحية، (٢) أن ترفته من الخدمة، (٣) أن تغير من الاتفاقية الصحية وتستبعد مرضَه، (٤) أن تلغي كل التغطية الصحية. ودَّت ش س ج لو تحملت كل التكاليف، لكنها اكتشفت أن كبار منافسيها لا يغطون الأمراض الوراثية، أو أنهم لا يقدمون أي مزايا طبية على الاطلاق. ولما كانت الشركة لا تزال توفر تغطية صحية عريضة، فقط خشيت أن تجتذب إليها موظفين تحت تهديد بالغ بخطر المرض الوراثي، ومن ثم ستزيد تكاليف الرعاية الصحية في آخر الأمر عن المتوسط القومي. وفي النهاية، وجدت ش س ج أن عليها أن تختار بين المزايا الصحية لموظفيها وبين بقائها ذاته بتقديم ش س ج هذه المزايا الصحية على أساس التأمين الذاتي، فإنها تكون، في واقع الأمر، قد أصبحت شركة تأمين تقدم وثائق تأمين صحية فردية، لكنها بدلا من أن تختار من ستؤمن عليهم من خلال تقديمهم طلبات التأمين، فإنها تختارهم من خلال قرارات التعيين والرفت. وهى تواجه، مثل شركات التأمين التي تقدم وثائق للأفراد، والتي نوقشت فيما سبق، تواجه الانتخاب العكسي. وكل البدائل الأربعة ستجنبها مشكلة الانتخاب العكسي إذ تجعل الموظف يتحمل، بطريقة أو بأخرى، تكاليف العلاج المتوقعة في المستقبل.

ما مدى واقعية بدائل ش س ج ؟ كما سنفصِّل فيما بعد، فإن أول بديلين - تخفيض المرتب للواقعين تحت تهديد بالغ بخطر الاصابة بالمرض أو رفتهم - هما على الأغلب، وليس بالتأكيد، غير قانونييْن - إن يكن اثبات ذلك أمراً

صعبا. أما البديل الثالث فربما كان قانونيا بالنسبة للمؤمَّنين تأمينا ذاتيا. والبديل الأخير - بوضوح - بديل قانوني.

هل يستخدم أصحاب الأعمال فعلا هذه الاستراتيجيات ؟ لقد عرفنا عن التمييز في التوظيف والرفت وعن دعاوى رُفِعَت بسببه - التمييز ضد المخاطر الوراثية والإيدز وتصلب الأنسجة المتعدد ومخاطر الصحة ، مثل التدخين. ثمة قضايا متناثرة عن أصحاب أعمال ، أو اتحادات ، غيرت خططها الصحية لخفض تكاليف تغطيتها للإيدز أو التخلص منها. يبدو أن معظم أصحاب الأعمال لا يزالون يُغَطُّون موظفين يكلفون كثيرا ، لكننا لم نبدأ إلا مؤخرا في فهم الأمراض الوراثية والتنبؤ بموعد حلولها. وسيظل التهديد واقعاً مادام أصحاب الأعمال مستمرين في التمتع بإمكانية تجنب تكاليف العلاج والقدرة على العمل لوقفها.

يمكن للمعلومات الوراثية أن تحسِّن التنبؤ بتكاليف علاج الفرد في المستقبل ، وذلك بطرق ثلاث. فبعض الأمراض ، مثل مرض هنتنجتون أمراض تحددها الوراثة تماما ومؤكدا. كما يبدو أن احتمال إصابة الشخص بأمراض أخرى كثيرة تتأثر بچيناته. ثم هناك أمراض يمكن فيها عن طريق التركيب الوراثي للخلايا المصابة أن نتنبأ بالاتجاه المحتمل للمرض ومن ثم تكاليف العلاج المتوقعة. ومع زيادة معرفتنا بالچينوم البشري ستزداد إمكانية عملية الفحص في التمييز بين مَنْ سيحتاج في المستقبل تكاليفَ رعاية طبية ضئيلة أو متوسطة أو مرتفعة. إذا تمكن أصحاب العمل أو شركات التأمين من الحصول على هذه المعلومات واستخدامها ، فالأغلب أن نشهد تدهورا في التغطية الصحية. لكن هذه الصورة الكئيبة لابد أن تفحص في سياقها الصحيح. ثمة حقيقتان هنا حاسمتان : إن المعرفة الوراثية قد لا تؤدي في أحوال كثيرة إلى تنبؤات قوية جدا ، على الأقل في المستقبل القريب ، لكن هناك ضروبا أخرى حالية من البحوث تؤدي إلى تنبؤات فورية وقوية.

يقدم الفحصُ الوراثي معلومات مثيرةً عن بعض الحالات ، لكن الأمراض الوراثية الفظيعة لحسن الحظ ليست شائعة كثيرا. ثمة ارتباطات بالوراثة تبدو

في بعض الأمراض الأكثر شيوعاً مثل سرطان القولون وسرطان الثدي ومرض القلب ومرض السكر ، لكن هذه الارتباطات لا تؤدي دائما إلى تنبؤات قوية ، يمكن للتحليل الوراثي أن يخبرنا عما إذا كان بعضهم مهدداً بسرطان القولون تهديدا أعلى قليلا أو أقل قليلا : التحليل لا يمكنه أن يقول ما إذا كان الفرد سيصاب بالمرض ، ولا في أي عمر سيصيبه ، ولا بسرعة ظهور أعراضه ، ولا ما إذا كان العلاج سينجح ، والحق أنه حتى عندما يمكن للتحليل الوراثي أن يتنبأ تنبؤا صحيحا بمشكلة فسيولوچية ، فإن تكاليف العلاج قد تعتمد تماما على الظروف البيئية ، فالبول الفينايل كيتوني مثلا مرض وراثي يسبب أضرارا بالغة بالمخ ، لكننا نستطيع أن نمنع الضرر إذا غَيَّر المصابون من غذائهم بتجنب مادة كيماوية اسمها فينايل ألانين ،

وبينما كانت تقدمات علم الوراثة تحظى بالعناوين الرئيسية ، مضت البحوث في مجالات أخرى تُحَسِّن كثيرا من قدرة التنبؤ بصحة الفرد بطرق عديدة مختلفة أكثر أهمية ، كان البعض من هذه البحوث بحوثا بيوطبية كلاسيكية في العدوى ، ربما كان في الإيدز أهم مثال ، فالاصابة بڤيروس الإيدز يسبب المرض ، لكن الفترة ما بين الاصابة بالڤيروس وظهور أعرا ض الايدز تبلغ في المتوسط أحد عشر عاما ، من الممكن خلال هذه السنين أن تُستخدم شواهد الاصابة بدقة بالغة في التنبؤ بأن المريض سيحتاج التكاليف الطبية الباهظة للإيدز – ومن ثم يمكن أن تُستغل في التحيز ضد المصابين بالإيدز مِمَّن يبدون في صحة جيدة ، ليست الاصابة بڤيروس الإيدز سوى واحد من الواسمات غير الوراثية لتقدير التكاليف الطبية المتوقعة ، ثمة أمثلة أخرى نجدها في ڤيروس الورم الحُلَيْمِي ، وملتويات مرض لايم ، والأجسام المضادة لخلايا البنكرياس المنتجة للإنسولين ، لهذه الواسمات آثار صحية مباشرة محدودة ، لكن كلا منها يساعد في التنبؤ بالحالات المتأخرة المكلفة ،

ولقد يتضح أن بحوثا من نوع مختلف تماما هي الأكثر أهمية في التنبؤ بالصحة ، على الأقل في الأمد القصير ، لقد استُخدم الكم الهائل من البيانات عن تكاليف العلاج في البحث عن طريق للتنبؤ بصحة الفرد باستخدام عوامل

يمكن التحقق منها بسهولة : الخصائص الشخصية ، الأنشطة الشخصية ، الاستخدام السابق لنظام الرعاية الصحية ٠ ولقد وصلت هذه الدراسات الاحصائية عبر العقد الماضي إلى مستويات غير مسبوقة من الصقل ، وكان ذلك نتيجةً لإتاحة بيانات ميديكير لمنظمات المحافظة على الصحة (م م ص)٠

في عام ١٩٨٢ قرر الكونجرس أن يشجع م م ص على تسجيل مرضى الميديكير بأن عرض أن يدفع رسماً عن كل مريض٠ كانت الحكومة مهتمة بأن تتمكن م م ص من التنبؤ بمن سيكون مكلفا من المرضى ومن لا يكون٠ فإذا قامت م م ص بتسجيل مرضى ميديكير الأفضل صحة ، فستحصل على ربح اضافي دون جهد (تدفعه الحكومة الفيدرالية) ، وسيصعب على المريضة المهددة تهديدا خطيراً أن تعثر على م م ص تقبلها٠ قادت هذه المشكلةُ الحكومةَ إلى أن تدفع مبالغ تختلف باختلاف سن المريض ، وجنسه ، وحالته المالية ، ومكان سكنه ، وتُحسب على أساس ما سُمي « المتوسط المعدل لتكاليف الفرد » (م م ت ف)٠ نَشَّطَ استخدام م م ت ف البحثَ في دقته ، وكانت النتائج واضحة : م م ت ف لا يتنبأ جيدا٠ لكن الأهم بالنسبة لغرضنا هو أن البحث قد كشف عن طرق أخرى لتعديل التكاليف ثبت أنها أفضل كثيرا : التعديل بمعايير الحالة الصحية ، وبالمجاميع التشخيصية الصحية لأمراض بعينها ، وبالاستخدام السابق أو الحالي للخدمات الطبية ٠

دعنا نركز على دراسة قام بها چوزيف نيوهاوس وزملاؤه٠ حاولت هذه الدراسة أن تجد معادلات للتنبؤ بتكاليف العلاج للعام القادم باستخدام متغيرات م م ت ف ، ومعلومات من تاريخ الطب والفحص الجسدي ، وتقدير المريضة الذاتي لصحتها ، ومقدار ما دفعته للأطباء والمستشفيات في العام الماضي٠

اتضح من الدراسة أن متغيرات م م ت ف لا تُفَسِّر إلا ٢ر٢٪ فقط من التباين الكلي بين الأفراد ، أما متغيرات م م ت ف ومعها ما دُفع في العلاج في العام الماضي فتفسِّر ٤ر٦٪ - والعوامل كلها مجتمعة تفسر ٩٪٠ قد لا تبدو هذه نتائج مفيدة ، لكن التباين السنوي في نفقات العلاج هو من الضخامة حتى ليصبح أي تحسين ضئيل في التنبؤ مفيدا٠ فإذا كانت م م ص تستطيع أن

تتنبأ بتكاليف العلاج السنوية للمسجلين لدى ميديكير بصورة تَفْضُل م م ت ف بمقدار ١٪ فقط من التباين الكلي ، فإنها توفر ما قُدِّرَ بمبلغ ٦٣٠ دولاراً لكلٍ مؤمَّن عليه إذا سَجَّلَتْ فقط من تقل تكاليفهم عن المتوسط. فإذا تمكنت من تحسين يَفْضُل م م ت ف بمقدار ٥ر٥٪ فسيصل الرقم إلى ١١٧٠ دولاراً ، وإذا بلغ التحسين ٥ر٧٪ ارتفع الرقم إلى ١٣٢٠ دولارا. إذا قام صاحب عمل يؤمِّن تأمينا ذاتيا بتحسين اختياره لموظفيه بنسبة ٤ر٦٪ من التباين في تكاليف العلاج السنوي - وهوما يستطيع أن يفعله فقط بالانتباه إلى ما دفعه الموظف من أجل صحته في العام السابق ، بجانب متغيرات م م ت ف - ففي مقدوره أن يوفر ١٢٠٠ دولار عن كل موظف. يسهل على صاحب العمل أن يجمع هذه البيانات عن موظفيه الحاليين ؛ فلأنه يؤمِّن تأمينا ذاتيا فهو يعرف فاتورة العام الماضي لأنه قد دفعها.

التنبؤ الأفضل آتٍ لا جدال ، إن يكن في هاتين الصورتين المختلفتين كثيرا. في صورته الطبية ، ومن خلال البحوث الوراثية أو غيرها من البحوث الطبية ، سيمكنه أن يحدد من سيحمل بعض الأمراض غير الشائعة نسبيا كما يحدد عدداً أكبر ممن يقعون تحت تهديد أكبر ، من أمراض مختلفة. وفي صورته الإحصائية لن يستطيع أن يحدد من سيصاب بالتأكيد بأمراض معينة ، لكنه يستطيع أن يفرز جماعة - من المستخدمين أو طلاب العمل - إلى فئة يحتمل أن تكون تكاليفها الطبية أعلى وأخرى يحتمل أن تكون تكاليفها أقل. سيُثْبِت التنبؤ الإحصائي - إن يكن أقل قدرة من المعلومات الطبية في حالات بعينها - سيُثْبِت أنه أكثر قدرة في جملته.

وتزايد القدرة على التنبؤ بصحة الأفراد - سواء بسبب ثورة علم الوراثة ، أو البحوث في الأمراض المعدية ، أو التحليل الاحصائي - سيهدد من هم في خطر الاصابة بالأمراض بالتحيز ضدهم عند التعيين وبفاتورة طبية مفزعة. وقبل أن نبحث عن طرق لحل هذه المشاكل علينا أن نسأل إن كنا في حاجة إلى حل. تمتلىء الحياة بالظلم والتحيز ، والكثير من هذا الظلم يرتبط ارتباطاً لا ينفصم بخصائص الشخص المتأصلة ، لكن مجتمعنا لا يبذل أي مجهود

حقيقي لتسوية معظم التفاوت بين الناس. فلماذا إذن يختلف الأمر بالنسبة للتنبؤ بالمخاطر الصحية ؟

الإجابة عند الكثيرين واضحة ، هم يعتقدون أن الرعاية الصحية لابد أن تعتبر حقا أساسيا. أما بالنسبة لمن لا يقبلون هذا الوضع ، فإنني أود أن أقترح سببين لضرورة الاهتمام بالتحيز الناجم عن التنبؤ بالمخاطر الصحية. الأول منفعيّ والثاني ليس كذلك.

فأما عن السبب الأول ، فهو ببساطة أن ما نجنيه من السماح للتنبؤ المُحَسَّن بتدمير نظام تمويل الرعاية الصحية سيقل كثيراً عن تكاليفه. إن الفوائد مالية ، وسيجنيها بالكامل من يُظَن أن الخطر الذي يهددهم أقل. سيحصلون على وظائف أفضل ، سيكسبون مالاً أكثر ، وسيدفعون للتأمين الصحي أقل من أقرانهم المهددين بالمرض ، بما قد يصل إلى ألف دولار سنويا. لكن الخسائر ستوزع توزيعاً عريضاً ، والأغلب أن تكون هائلة - إن يكن من الصعب تَكْمِيَتُها. ستقع الخسائر على كاهل الموظفين الواقعين تحت التهديد الأكبر ، والواقعين تحت التهديد الأقل ، وعلى عاتق المجتمع عموماً.

سيُضار الموظفون الواقعون تحت التهديد الأعلى بالمرض (هم وزوجاتهم وأطفالهم) بطرق شتى. فقد يحرمهم التحيز من وظائف كان لهم أن يشغلوها. وسيحرمهم التحيز في التغطية الصحية من التأمين الصحي للموظفين ، الذي كان من حقهم. ولما كان التأمين الذاتي لن يتاح على الأغلب لمن هم تحت تهديد كبير ، فسيظلون بلا تأمين ، وقد يواجهون الإفلاس ، ويلاقون رعاية طبية سيئة ، كما يشير العديد من الدراسات ، وحتى عندما يحصلون على الرعاية الطبية ، فلن يُعَامَلُوا بالتقدير الواجب ، وإنما كما لو كانوا متسولين ، وهذا تَحَوُّلٌ في المَنْزِلة يقلل من احترامهم لأنفسهم.

سيدفع الموظفون ذوو التهديد الضعيف أيضا بعض الثمن من الاستجابة للانتخاب العكسي ، إذا استجاب أصحاب العمل - وهو الأمر المرجح - بتقييد أو إلغاء التغطية الصحية. قد يتمكنون من عقد وثائق تأمين صحية فردية ، إنما بسعر مرتفع وبقدر أقل من المزايا الضريبية. ثم أنهم سيواجهون أيضا

الشك بالنسبة لوضعهم في المستقبل ، فقد يغير التقدم في العلوم الطبية ، وبسهولة ، وضعهم من تهديد ضعيف هذا العام إلى تهديد أعلى في العام القادم.

وأخيرا ، فإن المجتمع بأكمله سيشعر بالآثار العكسية على نظام الرعاية الصحية وعلى الاقتصاد ككل. فالعدد الأقل من المؤمّنين سيعني أن القدر من الرعايةالمجانية سيكون أكبر ، والحاجة إلى توفير الرعاية المجانية ستحرف إذن نظام أداء الرعاية الصحية ، ستجعل حجرات الطوارئ بالمستشفيات الملجأ الوحيد للرعاية الصحية للكثيرين من غير المؤمّنين ، على الرغم من امكان توفير هذه الرعاية في أحوال كثيرة بصورة أكثر كفاءة في أماكن أخرى. ستدفع تكاليفُ خدمة الطوارئ المجانية المستشفياتِ إلى اغلاق حجرات الطوارئ تماما ، أو إلى الاتجاه بها إلى مناطق بلا مرضى فقراء. ثم ان حاجة المستشفيات إلى استعادة تكاليف غير المؤمّنين ستجعلها تحاول أن تُحَوِّل هذه النفقات ليدفعها المرضى المؤمَّن عليهم ، فتشوه بذلك الأسعار التي يدفعها الفرد في نظام الرعاية الصحية ، وتخلق دوافع جديدة لشركات التأمين وغيرها لتجنب هذه التكاليف المرتفعة.

يبدو أن هذه التكاليف ستبتلع الفوائد المالية للموظفين ذوي التهديد الضعيف. أما المشكلة بالنسبة لهذا النوع من التحليل النفعي فهي أننا لا نستطيع – إذا أردنا الدقة – أن نقارن منفعة أناس مختلفين. إن مصلحة شخص لا يمكن أن توزن دولاراً بدولار بخسارة شخص آخر. والتأمين الصحي ليس استثناء بالنسبة لهذه المشكلة ، لكن طبيعة الربح والخسارة هنا – بضعة دولارات في ناحية ؛ وإفلاس ، ومرض ، وقطاع رعاية صحية مشوه ، ولا أمان ، في ناحية أخرى – تجعل من السهل على ما يبدو موازنة الكفتين ، إن لم يكن اثباتها.

أما الحجة الثانية ضد التحيز فتأتي عن عاطفة عميقة في ثقافتنا تقول : لا يصح أن «يُعَاقَب» أحد بسبب أشياء ليس في مقدوره التحكم فيها. إن أهمية سبق الاصرار ، وسلامة القوى العقلية ، في القانون الجنائي تعطياننا فكرة عن

قوة هذه العاطفة ؛ ومثلهما هذا الاجماع في الرأي ضد التحيز المبني فقط على السلالة والجنس - وهاتان خصيصتان لا يختارهما الشخص ، ولا يستطيع تغييرهما. والبعض من المخاطر الصحية لا يمكن على الاطلاق تجنبه ، وهي ليست بأي شكل «خطأ» من الفرد ، ومن ثم لا يجوز أن «نعاقبه» بسببها.

وهذه الحجة ليست مقنعة تماما. ثمة الكثير مما يقع خارج نطاق سيطرة الشخص ولا يعوض عنها جميعا. ليس لأحد منا أن يُقرر أن يولَد متمتعا بموهبة ، أو عن أبوين ثريين. بل ان المخاطر الوراثية كثيرا ما تكون - جزئيا - إرادية. فلقد يكون لدى الشخص قابلية وراثية للإصابة بسرطان الرئة ، ثم يدخن. لكن هذه الحجة على الرغم من عيوبها تذكّرنا بعقائدنا الدفينة. فعندما تكون المخاطر المُتَنبأ بها مما لا يمكن تجنبه حقا ، فسيشعر المجتمع بضرورة التدخل.

افترض أن المجتمع قرر لسبب أو آخر أن يحد من آثار زيادة القدرة على التنبؤ. سيكون أمامه ثلاث استراتيجيات : أن يحظر التحيز ، أن يحمي خصوصية المرضى ، أن يغير حوافز أصحاب العمل.

الولايات المتحدة تحظر التحيز في التوظيف في مجالات كثيرة ، بما فيها التحيز في الفوائد الهدابية (المضافة إلى الأجور). إن حكم الدستور «بالمساواة في حماية القانون» ينسحب على قرارات التعيين لدى الحكومة الفيدرالية والولائية والمحلية. والفصل السابع من قانون الحقوق المدنية لعام ١٩٦٤ يحظر على معظم أصحاب العمل ، من القطاع العام أوالخاص ، التحيزَ بسبب اللون أو الجنس أو الدين أو موطن المنشأ ، كما أن التحيز بسبب كبر السن في قانون الموظفين يحمي العمال في سن الأربعين وما بعدها. أما القانون الأكثر علاقة بمن هم في خطر تكاليف العلاج المرتفعة فهو القانون الذي صدر مؤخرا : قانون «الأمريكيين ذوي العاهات» (ق ا ع).

وهذا القانون الأخير ، الذي يمد مجال وطائلة القانون الفيدرالي لرد الاعتبار الصادر عام ١٩٧٣ ، يمنع أصحاب الأعمال من التحيز بسبب العجز ، فهو مثل القانون الفيدرالي السابق يُعَرِّف العجز بأنه « (أ) ضرر جسدي أو عقلي يحد فعليا من واحد أو أكثر من الأنشطة الرئيسية للحياة..... ؛ (ب) سِجِلٌ عن

مثل هذه الأضرار ؛ أو (ج) اعتبار أن الشخص يحمل مثل هذا الضرر». يمكن لصاحب العمل أن يتخذ قرارا سلبيا فقط إذا لم يستطع الشخص أداء المهام الأساسية لوظيفته ، مع أو دون تجهيزات معقولة يقوم صاحب العمل بتوفيرها. أو إذا كانت هذه التجهيزات ستسبب لصاحب العمل «صعوبات زائدة على الحد».

لا شك أن ق ا ع سيحمي الكثيرين من الواقعين تحت تهديد كبير. البعض سيُغَطي لأنهم يحملون حالات «تحد فعليا» من «أنشطتهم الرئيسية في الحياة». ثمة أمراض مثل الفالج السفلي ، والتصلب المضاعف ، والإيدز ، ومرض السكر المعتمد على الانسولين ، هذه كلها تتوافق مع هذا الوصف وتنبئ بتكاليف أعلى من المتوسط. وسيُغطي آخرون لأن لديهم بوضوح «سجلا عن مثل هذا الضرر» سجِلا قد يتضح أنه ينبئ بالمرض في المستقبل. فعلى سبيل المثال ، إذا كان هناك موظف قد أصيب بالسرطان ، فإن تاريخ السرطان سيكون سجلا لضرر قديم ، ومن ثم فهو عجز ، وهو في بعض الحالات قد ينبئ بتكاليف طبية عالية في المستقبل.

لكن ، ماذا عن شخص يحمل چين مرض هنتنجتون؟ شخص لم - ولا - تظهر عليه أعراض المرض ، لكنه سيلاقي في المستقبل متاعب صحة خطيرة تكلف الكثير؟ نعرف أن ق أ ع يخاطب في تعريفه الأضرارَ السابقة والحالية ، ولا يتحدث عن أضرار تقع في المستقبل. على أنه يغطي من «يُعتبرون» مضارين. أعلنت لجنة «الفرص المتساوية في التوظف» عن مسودة لائحة تتضمن المهددين بخطر عالٍ للاصابة في المستقبل ، ليُضَمُّوا إلى فئة «من يُعتبرون» هذه ، لكن هذه اللائحة قد تُغَيَّر أو يُعترض عليها. وبالنظر إلى التاريخ التشريعي المحدود وإلى بعض القضايا تحت قوانين مشابهة فإن القانون على الأغلب يغطي حاملي چين هنتنجتون ، لكن أحداً لا يضمن هذه النتيجة.

طبيعي أنه حتى إذا لم يُغَطِّ ق أ ع هذه الحالات ، فإن الكونجرس قد يعدله ليشمل التحيز بالنسبة للصحة في المستقبل. لكن ، حتى لو صدر تحريم كامل صريح لمثل هذا التحيز فستبقى مشكلتان. فهو أولا لن يمس أهم رد فعل

لصاحب العمل لزيادة التنبؤ. فالقانون الفيدرالي - ويضم كلا من ق أ ع وإريزا - يسمح صراحة لصاحب العمل أن يخفض من تغطية المزايا العلاجية ، بل وحتى أن يلغيها. ثم إن القوانين قد لا تعمل كما يجب حتى في المجالات التي تكون فيها التغطية أقوى ما تكون - رفت الموظفين الواقعين تحت تهديد كبير. هذه القوانين لا تفرض نفسها ، فلابد للمدعي أن يقدم الدعوى القضائية وأن يكسبها. لقد أصبح التحيز في التعيين بالوظائف بناء على اللون والجنس أمراً غير قانوني منذ عام ١٩٦٤ وفقا للمادة السابعة من قانون الحقوق المدنية ، لكن قلةً فقط هي التي تقول إنه بالفعل قد حُذف. والأغلب أن يكون التشريع لتحريم التحيز بناء على المخاطر الصحية - وراثيةً كانت أو غير ذلك - أصعبَ في تمريره من المادة السابعة هذه ، وذلك بالنظر إلى الطرق العديدة والمراوِغة التي يمكن بها لأصحاب الأعمال التحيز ضد من هم تحت التهديد الأعلى.

ثمة استراتيجية ثانية هي ألا يُسمح لصاحب العمل بأن يعرف عن المخاطر الصحية للأفراد إلا بقدر لا يسمح بالتحيز ضدهم. القانون الحالي يحمي المعلومات عن التوقعات الصحية للأفراد بطريقتين. أولاهما القانون غير المكتوب بخصوصية العلاقة بين الطبيب والمريض. غير أن حكاية أن الطبيب لا يمكن أن يُفْشي المعلومات الطبية دون موافقة المريضة ، ليس لها قيمة كبيرة إذا كان لصاحب العمل أن يجبر طالبة العمل على أن تجيب عن أسئلة عن حالتها الصحية ، أو أن يطلب اختباراً صحيا لها. أما عن الطريقة الثانية - وهي الأكثر نفعا - فهي ق أ ع وغيره من القوانين التي تحظر التحيز ضد المعوقين ؛ ذلك أن ق أ ع يمنع إفشاء ما يطلبه صاحب العمل من معلومات طبية ، كما يمنع الفحص الطبي ، إلا تحت ظروف خاصة ولأغراض معينة محدودة.

تفيد نصوص ق أ ع عن السرية الطبية ، لكن هذه الاستراتيجية تواجه نفس مشاكل تحريم التحيز. فهي أولا لا تفعل شيئا ضد منع صاحب العمل من الاستجابة لتهديد الانتخاب العكسي بأن يحد أو يمنع التغطية الطبية. ثم أنه من الصعب أن يُفْرَضَ حظر كامل على إفشاء المعلومات. فحتى مع تقييدات ق أ ع ، سيتمكن صاحب العمل من الحصول على معلومات مفيدة

عن بعض المخاطر الصحية، ثمة مخاطر - كالسمنة - يمكن أن تُلحظ مباشرة، وثمة مخاطر أخرى -مثل الانتفاع السابق بالخدمات الصحية - سيوفرها نفس سجل التأمين الذاتي لطالب العمل، ثم إن بعض المعلومات عن صحة الموظف سيعرفها لا محالة زملاؤه من العمال والمشرفين،

لكن الاستراتيچية الثالثة هي في اعتقادي الأكثر جوهرية والأكثر وعدا، فبدلا من محاولة منع صاحب العمل من التحيز - بشكل مباشر، أو، بتحديد معلوماته، بشكل غير مباشر - تستطيع الحكومة أن تزيل ما يدفعه إلى التحيز، يأتي الدافع عن حقيقة أن صاحب العمل يتحمل المخاطر المالية لتكاليف الرعاية الطبية في المستقبل لموظفيه (وعائلاتهم في الكثير من الأحيان)، لو أن هذه المخاطر أُلغيت، لألغينا الدافع الرئيسي لتحيز صاحب العمل، كيف نزيل هذه المخاطر ؟ هناك ثلاثة أنواع من الاصلاحات المقبولة يمكن أن تُزيل هذا النوع من التحيز أو تقلله كثيرا،

أولها نظام تأمين صحي اجباري تموله الضرائب، شبيه - ربما - بالنظام الكندي، فهذا النظام سيحل مشكلة التحيز بأن ينهي مسئولية صاحب العمل عن تكاليف العلاج، فإذا ما عرف صاحب العمل أنه لن يدفع تكاليف علاج موظفيه، فلن يهمه إذا ارتفعت التكاليف أو انخفضت،

وثانيها توسيع الهيكل الحالي للتغطية الصحية للموظفين بأن يُطلب من أصحاب الأعمال توفير التغطية الصحية لكل موظفيهم، على أن تقدم الحكومة دعما للموظفين المهددين بمخاطر صحية عالية، بمثل هذا «الوَصْل التأميني» لن يتحيز أصحاب العمل (ولا شركات التأمين على الأفراد) ضد هذا أوذاك،

أما الحل الثالث فيتطلب من أصحاب العمل أن يوفروا التأمين لكل موظفيهم، لكن على أن يكون ذلك من خلال تأمين مسعر جماعيا، إذا كانت تغطية صاحب العمل مسعرة جماعيا، فإن ما يُدْفَع عن الموظفين من تكاليف أعلى من المتوسط لن يقع على كاهل الموظف ولا صاحب العمل، إنما على كاهل شركة التأمين وكل الشركات التي توثِّق لديها من خلال التسعير الجماعي، وعلى هذا فلن يجد صاحب العمل مبررا للتحيز ضد المهددين

بمخاطر صحية عالية ، ولن يكون لديه سبب للتخوف من الانتخاب العكسي٠ قد يبدو العودة إلى التسعير الجماعي تهكميا بالنظر إلى رفض السوق لهذا التسعير عبرالعقود القليلة الماضية ،لكن نبذه كان نتيجة لمنافسة التسعير بالتجربة والتأمين الذاتي٠إذا ألغي التسعير بالتجربة والتأمين الذاتي ، توطد التسعير الجماعي٠

لكل من هذه الحلول الثلاثة حدوده٠ إن نظاما قوميا للتأمين الصحي ـ حتى لو كان مقبولاً من الناحية السياسية ـ سيضحي بكل فوائد المنافسة والاستجابة التي قد توجد في النظام التعددي الحالي٠ وتدبير الدعم قد يكون مرهقا ، كما يلزم أن يرتكز أيضا على أفضل تقييم للمخاطر ـ وإلاأصبح مجرد م م ت ف آخر ـ هدفاً يتجاوزه أصحاب العمل٠ ستقدم التغطية الاجبارية بالتسعير الجماعي لشركات التأمين حافزا كي تميز بين الشركات ، فتقبل أو تجذب فقط الشركات ذات الموظفين الأقل تهددا٠ لابد من تكاتف القوانين الحكومية ويقظةُ أصحاب الأعمال لمنع حلقة التحيز من أن تبدأ ثانية عند هذا المستوى٠

المفكرون قد يختلفون في أفضلية أي من هذه الحلول٠ على أنه من الواجب أن يكون واضحاً أن كلا منها يقدم وعداً بحلٌ شامل لمشكلة تزايد القدرة على التنبؤ ، ومعه إمكانية تغير ثمين في النظام الأمريكي العام لتمويل الرعاية الصحية٠

إن تآكل النظام التمويلي الحالي للرعاية الصحية ، بسبب تزايد القدرة على التنبؤ بصحة الأفراد ، يشكل مشكلة خطيرة ، والثورة في علم الوراثة ليست هي أصل المشكلة ، والأغلب ألاّ تلعب إلا دوراً صغيرا فيها مقارنة بغيرها من طرق التنبؤ بصحة الفرد٠ فالمشكلة الحقيقية هي نظام تمويل الرعاية الصحية الذي يترك تكاليف وشروط بل وبقاء التغطية الصحية ذاته ، بالنسبة لمعظم الأمريكيين ، تحت رحمة أصحاب الأعمال وشركات التأمين٠ يمكننا أن نحل المشكلة ،لكن علينا كي نحلها أن نفهمها ، ثم أن نجند إرادة السياسيين لكي يفعلوا شيئا إزاءها٠ ولما كان لثورة علم الوراثة رؤية متفردة وحساسية سياسية ، فإنها قد تسهم في حل المشكلة أكثر مما تسهم في تفاقمها٠

(١٣)
الطبع والتطبُّع
ومشروع الچينوم البشري

إيڤلين فوكس كيلر

أصبحت الچينات مهنة هائلة في الثمانينات ، والأغلب أن يزداد حجم هذه المهنة في العقود القادمة ٠ الأخبار تمتلئ بچينات النبات ، وچينات الفأر ، وچينات البكتريا ، وچينات البشر - لكن چينات البشر قد أصبحت بؤرة اهتمام خاص في الأعوام القليلة الماضية ٠ في كل يوم نسمع - باربره والترز ، والصحفيين ، وقبلهم معضدي مشروع الچينوم - نسمع منهم أن الچينات هي التي تحدد « من نكون» ، هي التي تجعل البعض منا عباقرة ، أو أبطالاً أوليمبيين ، أو علماء في الفيزياء النظرية ، وتجعل البعض الآخر مدمني كحوليات ، أو مرضى بالهوس الاكتئابي ، أومصابين بالشيزوفرانيا - بل وحتى متشردين ٠ رأى مكتب تقييم التكنولوچيا أن « من بين أقوى الحجج في تعضيد مشروعات الچينوم البشري أنها ستوفر المعارف عن محددات الحالة الصحية للبشر» ؛ أن مشروع الچينوم البشري يَعِدُ خاصةً بالقاء الضوء على محددات أمراض الإنسان ، حتى تلك الأمراض « التي هي أصل الكثير من المشاكل المجتمعية الحالية» ٠

ولقد تُقْلق البعض منا «رغبة في استخدام المعلومات الوراثية في السيطرة على مستقبل المجتمع البشري ، وتشكيله» ، لكن البعض الآخر قد يشغله ، ربما بنفس القدر ، العجز المحتمل عن القيام بالواجب ٠ إن إيقاف الدعم عن هذه المهمة الجريئة المكلفة -هكذا كتب دانييل كوشلاند ، محرر مجلة «ساينس» - لا يعني إلا أن نتجشم «إفك الإهمال - الفشل في تطبيق قدر

كبير من التكنولوچيا الحديثة لمساعدة الفقراء ، وكذلك العاجزون ، والمعدمون»* .

يقال إن التناقض بين الطبع والتطبع الذي طالما عذبنا قد انتهى أخيراً بفضل التقدم المذهل في البيولوچيا الجزيئية . وإذا كان لنا أن نقتبس مرة ثانية من كوشلاند ، فإننا نعرف الآن «ما قد يبدو واضحا لرجل العلم ، ويصعب على قضاتنا وصحافيينا ومشرِّعينا وفلاسفتنا أن يستوعبوه بسرعة» ، ونعني أننا إذا أردنا أن نغري الأطفال بالسلوك الطيب ، والسجناء بالصلاح ، وأن نمنع الانتحار ، فعلينا أن ندرك :

> أننا نتعامل مع مشكلة غاية في التعقيد ، ستلعب فيها بنية المجتمع دورا والعلاج الكيماوي دوراً . إن المدارس الأفضل ، والبيئة الأفضل ، والاستشارة الأفضل ، والتأهيل الأفضل ، ستساعد البعض ، وليس الجميع . والأدوية الأفضل . والهندسة الوراثية ستساعد غيرهؤلاء ، وليس الجميع . لن يكون الأمر سهلا بالنسبة لغير دارسي العلوم أن يتغلبوا على هذه العلاقات المعقدة ، حتى إذا فهمنا جميع العوامل .

على نفس هذا المنوال كتب روبرت ڤاينبرج ، عالم البيولوچيا الجزيئية البارز ، يقول :

> وفي غضون العقد القادم قد نبدأ في العثور على چينات تحدد بشكل مدهش : المعرفة ، والشعور ، وغير هذين من نواحي الأداء الإنساني والمظهر . (وإنكار هذا لن يكون إلا من قبيل) دفن الرؤوس في الرمال .

---

* في الخطاب الذي بُنيت عليه هذه الافتتاحية ، والذي ألقي بالمؤتمر الأول للچينوم البشري ، أكتوبر ١٩٨٩ ، كان كوشلاند أكثر وضوحا حتى من هذا . ففي رده على السؤال الذي يثار كثيرا : « لماذا لا تُنفَق هذه الأموال على المشردين؟ » قال : « إن ما لا يدركه هؤلاء الناس هو أن المشردين فاسدون . . . فالحق أنْ ليس هناك مَنْ سيستفيد مثلهم من تطبيقات علم وراثة الانسان» . أما كيف - بالضبط - سيساعد مشروعُ الچينوم « الفقراء والعاجزين والمعدمين » ، فهو ما لم يوضحه كوشلاند .

يحرص معظم المؤيدين المسؤولين ، بالطبع ، على الاعتراف بدور كل من الطبع والتطبع. لكن «الطبع» يبرز ، في أحاديثهم كما في أدائهم العلمي ، على أنه العامل الغالب. وكغيره ، يتخذ كوشلاند البحثَ أداةً لدفاعه - ليس البحث في تأثير البيئة ، وإنما في المحددات الوراثية ، وبنفس الشكل فإنه لا يذكر أهمية الثقافة الاجتماعية أو السيكولوچية أو السياسية ، وإنما فقط الثقافة العلمية. وكغيره أيضا من المعلقين على قضية الطبع ضد التطبع ، فإن كوشلاند لا يشير إلى نمونا الجسدي بل إلى نمونا العاطفي والذهني والسلوكي. لقد رسخت الثقة في الأساس الوراثي لفسيولوچيتنا من زمان بعيد ، أما ما يبدو جديدا هنا فهو ثقتنا في الأساس الوراثي للسلوك. كتب روبرت بلومين يقول : «منذ خمسة عشر عاما فقط كانت فكرة الأثر الوراثي على السلوك البشري المعقد تعتبر أمراً ملعونا عند الكثيرين من علماء السلوك. لكن دور الوراثة قد أصبح الآن مقبولاً لحد بعيد ، حتى في الميادين الحساسة مثل معامل الذكاء».

إن التغيرات التي لاحظها بلومين وكوشلاند وغيرهما تغيرات حقيقية ، كما أن الافتراض المألوف يقول إنها كانت نتيجةً مباشرةً لتطور فهمنا العلمي للوراثة. من المهم هنا أن نذكر أن لمعتقداتنا عن الطبع والتطبع تاريخاً ثقافيا وتاريخا علميا. هناك حقا شيء جديد في التشكيل الحالي لمعتقداتنا ، وإذا كان لنا أن نفهم هذه البدعة فهما صحيحا فعلينا أن نفحص كلا التاريخين وانجدالهما المتبادل واعتمادهما المتبادل. في محاولة لتهيئة المسرح للتساؤل عما هو جديد حقا في البعث الحالي للحتمية الوراثية سأبدأ باستعراض موجز عن مشكلة «الطبع ضد التطبع» من بدايات هذا القرن وحتى الفترة التي تلت الحرب العالمية الثانية ، ثم أعود لفحص المصطلحات المتغيرة لهذا الجدل في سياق بزوغ البيولوچيا الجزيئية.

على الرغم من الاعتراف الشائع بأن الاعتقاد في الحتمية الوراثية كان سائداً وبقوة عند اليوچينيين الأوائل ، إلا أننا لا نعرف إلا القليل عن مدى انتشار مثل هذا الاعتقاد بين الوراثيين في بداية هذا القرن. وعلى سبيل المثال ، فقد كتبت المؤرخة ديانا بول تقول إن ثمة إجماعاً «بين الوراثيين على

دور الوراثة في تحديد الصفات الذهنية والسيكولوچية والأخلاقية» - وهو اجماع كان له أن يستمر حتى منتصف الأربعينات - وأن هذا الاجماع كان في العشرينات «كاملاً ، حتى ليصعب أن نجد عمليا ٠٠٠ شخصا واحداً يخرج عنه » ٠ في تلك السنين ، يبدو أن ثمة رغبة كانت لدى الكثير من الوراثيين في أن توجد على الأقل بعض الاحتمالات اليوچينية التي تُلمع إليها الحتمية الوراثية٠ وعلى سبيل المثال ، ففي مؤتمر الوراثة الدولي السابع الذي عقد عام ١٩٣٩ صدر «بيان الوراثيين» - وهو بيان وضعه هـ ٠ ج٠ موللر ووقعه اثنان وعشرون من كبار الوراثيين٠ يقول البيان :

> إن الأهم بين الأهداف الوراثية - من وجهة النظر الاجتماعية - هو تحسين تلك الخصائص الوراثية التي تؤدي إلى (أ) الصحة ، (ب) المعقد المسمى الذكاء ، (ج) تلك الطباع المزاجية التي تزكي الشعور بالآخرين والسلوك الاجتماعي ٠٠٠٠ إن تفهماً أوسع للمبادئ البيولوچية سيستحضر معه إدراكاً بأنّ علينا أن نبحث عما هو أبعد بكثير من مجرد منع التدهور الوراثي ، وأنّ رَفْعَ متوسط العشيرة حتى يصل بالتقريب إلى أعلى مستوى يوجد بين آحاد الناس - بالنسبة لبنية الجسم والذكاء والخصائص المزاجية - هو انجازٌ ممكن ، من ناحية الاعتبارات الوراثية البحتة ، في غضون عدد قليل نسبيا من الأجيال٠ لذا ، فلكل منا أن يعتبر «النبوغ» حقا طبيعيا بالوراثة ، ومعه بالطبع الرسوخ والاستقرار٠

أما ما يهم أن نضيفه إلى حجة بول فهو أن الاعتقاد بقدرة الچينات على صياغة طبيعة الانسان كان دافعا رئيسيا وراء تطور علم الوراثة الكلاسيكي والجزيئي ، ومعه أيضا الإيمان بأن تفهم علم الوراثة يمكن أن يُستغل في تشكيل سبيل التطور في المستقبل٠ وعلى سبيل المثال ، فقد كان وارين ويفر - رئيس قسم العلوم الطبيعية بمؤسسة روكفيلر في الثلاثينات - كان صريحاً بالنسبة لدوافعه في تحويل الموارد المتاحة لديه إلى دراسة المشاكل البيولوچية .

وفي تقريره عن إنجازاته عام ١٩٣٤ كتب يقول :

> إن التحدي ٠٠٠٠ واضح٠ هل يستطيع الانسان أن يتمكن من التحكم الذكي في قدرته ؟ هل نستطيع أن نطور علمَ وراثة متينا وشاملا نأمل به أن نطور في المستقبل إنسانا فائقا؟٠٠٠ هل نستطيع أن نكتسب ما يكفي من معارف عن عملياتنا الحيوية ذاتها فنأمل أن نُعَقْلِن السلوك البشري ؟ باختصار ، هل نستطيع أن نخلق علمَ إنسانٍ جديداً ؟

وبعد الحرب العالمية الثانية ، كما تقول بول وغيرها ، تدهورت الثقة كثيرا في قدرة الچينات على صياغة السلوك البشري وفي الاحتمالات اليوچينية لعلم الوراثة٠ وقد عَزَتْ بول هذا التدهور في معظمه إلى «القوى الاجتماعية الخطيرة» التي أطلقها هتلر عندما تمكن من السلطة في ألمانيا٠ وبالذات - كما لاحظت بول - «أن التفسيرات البيولوچية للفروق غير الجسدية بين البشر قد فقدت التأييد بسرعة ، مع النفورالعام المفاجئ تجاه الاستخدامات التي وظفها فيها النازي» ٠

ربما كان لي أن أقدم تفسيرا لهذا التدهور يختلف بعض الشيء٠إنني أقترح على وجه الخصوص أنه مع النفور من يوچينيا النازي في ألمانيا (ويجب أيضا أن نضيف ، والنفور من اليوچينيا العنصرية بالولايات المتحدة ، ومن اليوچينيا «الكلاسيكية» في انجلترا) لم تعد مقبولةً تلك الرابطة المباشرة بين الوراثة وتطبيقاتها اليوچينية ، والتي كانت قبلا واضحةً تماما ومُحَرِّكةً بقوة٠ لقد بُترت هذه الرابطة بالنسبة لعلماء الوراثة بالفصل بين المعارف الوراثية وبين استخداماتها ، أو- عندما فشل هذا - بالتمييز بين وراثة الإنسان ووراثة غيره من الكائنات٠ ولقد أُهملت في كلتا الحالتين كلُّ إشارة إلى الاستخدامات البشرية التي يمكن لعلم الوراثة أن يقوم بها٠ أما بالنسبة لغير الوراثيين فقد تجاهلوا الرابطة بين علم الوراثة واليوچينيا بفصلٍ أعم بين البيولوچيا والثقافة ؛ اقتصرت قوة علم الوراثة على الصفات الفسيولوچية البحتة ، وتزايد اعتبار السلوك جزءا من عالم الثقافة٠ وفي كلتا الحالتين ، كان من الممكن فضح

محاولات اليوچينيا المبكرة لإقامة برنامج اجتماعي على أسس وراثية - في ألمانيا أو انجلترا أو الولايات المتحدة - على أساس أنها قد بُنيت على إساءة استخدام علم الوراثة ، على فروض عن الأساس الوراثي للسلوك يتعذر الدفاع عنها (أو هي على أقل القليل مفرطة في سذاجتها) - كل ذلك دون أن يُفْضَح في نفس الوقت علم الوراثة في ذاته.

بهذه الحدود الواضحة بين أيدينا يمكن الادعاء بأن السلوك البشري منطقةٌ حرة ، وأن لعلم الوراثة أن يزدهر ، ومعه الثقة في الحتمية الوراثية لكل شيء فيما عدا السلوك البشري. ولما كان التطبع (أو الثقافة) يعتبر دائما قوة أكثر رحابة من الطبع ، فربما كان من المتعذر ألاَّ يُعزى تطور السلوك البشري - في أعقاب الحرب - إلى التطبع. وإذا وضعنا هذا في صورة أبسط قلنا : لقد رئي أن التطبع - لا الطبع - هو الذي يفضي إلى نوع التطور المتحرر الذي اعتبرته الجمهورية المنتصرة «الحرة» ممكنا. وفي غياب وقفة شعبية قوية مضادة للوراثيين ، تسبب التفاؤل العام ، في ذلك الوقت ، في تحول جذري بالفروض العامة والأكاديمية عن الأهمية النسبية للطبع والتطبع (على الأقل في مجال السلوك البشري). وفي المزاج العام الذي ذاع آنئذ ، بدا كلُّ شيء محتملا عند وجود البيئة الصحيحة ونوع الرعاية الصحيح. من الممكن بسهولة أن نصف فترة الخمسينات والستينات - من بَعْد - بأنها عصرالسيكولوچيا. كان السلوك البشري ، المقبول لدى المهيَّئين ذهنيا للتحليل النفسي ، يُعزى إلى «الأمومة الجيدة» ، ولدى السلوكيين إلى التعزيز الصحيح والتكيف. وباستثناء عدد محدود من الوراثيين ، لم يكن تقريبا ثمة من يهتم بعلم الوراثة - لا في الثقافة العامة ولا في الثقافة العلمية.

في نفس الوقت ، وفي خلال نفس الفترة التي بدا فيها أن السلوك قد استقر آمنا في ميدان التطبع ، بدأ علم الوراثة يتخذ خطوات واسعة غير مسبوقة. ومع هذه الخطوات جاء تغير خطير في موقع علم الوراثة داخل البيولوچيا ، ثم في نهاية الأمر في موقعه على الخريطة الثقافية الأعرض. كان علم الوراثة في الجزء المبكر من هذا القرن حقلا صغيرا مبهما من البيولوچيا

(وكان عند الكثيرين ذا أهمية مشكوك فيها بالنسبة لتفهم الفسيولوچيا والتنامي)، ومع نهاية الستينات كان هذا العلم قد تحرك إلى مركز علوم الحياة. ثم إن حقبة ما بعد الحرب قد شهدت توسعا في العلم ككل، في أثره الثقافي وفي حجمه الواقعي، وفي داخل هذا التوسع نمت علوم الحياة بسرعة. ومع الستينات كان الوراثيون قد شكلوا جماعة أكبر عددا بكثير ممن كانوا في فترة ما قبل الحرب العالمية الثانية، وأكثر أثراً بمراحل في كل من الثقافة العلمية والثقافية العامة. ففي الفترة ما بين ١٩٥٠ و ١٩٧٠ زاد عدد أعضاء جمعية الوراثة الأمريكية وحدها من ٨٨٢ إلى ٣٠٤٣ - كما يقول دليل اتحاد الجمعيات الأمريكية. ثمة أعضاء بين البيولوچيين الجزيئيين يضافون أيضا إلى علماء الوراثة.

لا شك أنّا سنجد في النجاحات الرائعة للبيولوچيا الجزيئية أبسطَ تبرير لتزايد الوراثيين وأثرهم. كانت الچينات قبل عام ١٩٥٣ وحدات افتراضية مجردة، وفي هذا العام أصبحت كيانات محددةً يمكن تميزها. سمحت مأثرة چيمس د. واطسون وفرانسيس كريك بتحديد هوية الچينات كتتابعات من الدنا، وقدمت حلا للغز التضاعف الوراثي. ثم تمكن البيولوچيون الجزيئيون في السنين التالية من معرفة الكثير عن الآليات التي يقال إن الچينات - أو، إن شئت، تتابعات الدنا - تنظِّم بها وتتحكم في العمليات الأساسية للكائنات الحية. أصبح الدنا هو «جزيء الحياة الحاكم».

ولرصد اتجاه الانجازات، قامت الأكاديمية القومية للعلوم عام ١٩٦٨ بإجراء مسح شامل عن علوم الحياة تحت عنوان «البيولوچيا ومستقبل الانسان». كانت الاشارات المباشرة إلى «الانسان» قليلة في معظم ما جاء عن الوضع الراهن والتوقعات المستقبلية لفروع البيولوچيا بهذا التقرير الرفيع المستوى الدقيق التحرير، أما الأجزاء التي أشارت إلى الانسان فقد ركزت بالكامل تقريبا على قضايا الفسيولوچيا. لم تشغل قضايا الوراثة السلوكية من بين أول تسعمائة صفحة من هذا التقرير سوى خمس صفحات، وكان معظمها عن سلوك كائنات غير البشر، لتظهر بقوة قضية «الانسان»

في الفصل الأخير (الذي يحمل عنوان الكتاب) ، وفيه يتبدد استثناء السلوك البشـري الذي ظل مخفيا بعناية حتى الآن. في هذا الفصل الأخير سنقابل مرة أخرى كل المواضيع التي كانت مألوفة بالنصف الأول من هذا القرن ، إنما في صيغة قد صبغت قليلا بآثار ما ثار مؤخراً من جدل. كتب المؤلفون :

يمكننا أن نربي للسمنة أو للنحافة ، للعيون الزرقاء أو السوداء ، للشعر المتموج أو الجعد ، ولكل صفة ظاهرة أخرى يتباين فيها البشر ، يمكننا فرضاً أيضا أن نربي للأداء الذهني ، لخصائص معينة مثل الادراك الفراغي أو القدرة الكلامية ، بل وربما للسلوك التعاوني أو السلوك الفوضوي ، ولنا أن نتخيل أيضا ، لنتيجة أفضل في اختبارات الذكاء ....

وعلى الرغم من امتلاك الانسان القدرة على الانتخاب في تركيبه الوراثي ، فإنه لم يبدأ حتى الآن في استغلال هذه القدرة.

الانتخاب عملية قاسية. ولكي نتمكن من تقدم سريع يلزم أن يُحَدَّدَ التكاثر أساساً في من يمتلك التراكيب الوراثية للصفات المرغوبة. لكن ، من ذا يقرر هذه الصفات المرغوبة ؟... من يجرؤ عل حظر التكاثر على الغالبية العظمى من الرجال والنساء ؟ ولمن يوكل المجتمع مثل هذه القرارات ؟ هل لنا أن نتوقع تغيرات في مواقف مجتمعات بأكملها لتقبل التحكم الذاتي في التطور البشري ، وثمنه منع القرارات الشخصية لمعظم الناس بالجاب نسل يخلدهم ؟ هل من المستبعد حقا أن تحدث قريبا هذه التغيرات في الموقف؟ إن مستقبل البشر سيمتد ... سيمتد بما يكفي ليس فقط كي نتأمل في هذه الاحتمالات ، وإنما أيضا كي نتفحصها في الواقع .

وإليك الفقرة الأخيرة التي يُختتم بها المجلد :

لقد حدثت تغيرات كثيرة في رؤية الانسان لنفسه، كان لديه يوماً موقع متفرد في الكون ، فأحالته ثورة كوبرنيق إلى قاطن على ظهر واحد من كواكب عديدة، كان له يوماً موقع متفرد بين الكائنات الحية ، فحددت ثورة داروين مكانه بين ملايين من أنواع أخرى تطورت بعضها عن بعضها الآخرا لكن هومو سابْيِنْس قد تغلب على قيود أصله، هو يتحكم في الطاقة الهائلة بنواة الذرة ، هو يتحرك على ظهر كوكبه بسرعات تكاد تقرب من سرعة الإفلات من الجاذبية ، وهو يستطيع أن يفلت منها عندما يرغب، هو يتصل بزملائه البشر بسرعة الضوء ، ويوسع قدراته الذهنية باستخدام الكمبيوتر ، ويؤثر في أعداد كل الكائنات الحية الأخرى تقريبا ، وفي تركيبها الوراثي، ولقد غدا الآن في مقدوره أن يوجه تطوره بنفسه، فيه بلغت الطبيعة ما هو أبعد من الانتظام الجامد للظواهر الفيزيقية، هومو سابينس ، ابن الطبيعة ، قد تجاوزها، كان نتيجة ملابسات وها قد بلغ المسؤولية، أخيرا أصبح الانسان، ليته يتصرف كإنسان !

قد تغرينا هذه الملاحظات الختامية بتقرير الاكاديمية ، والتي كُتبت عام ١٩٦٨ ، بالقول إن شيئا كثيرا لم يتغير بين الوراثيين منذ العشرينات ، إنه أيا كان ما حدث من تغير في الرأي الشائع بين الناس عبر تلك السنين ، فإن ثقة الوراثيين (بعضهم على الأقل) في الحتمية الوراثية (واهتمامهم الملازم بتشكيل طريق التطور في المستقبل) لم تزل كما كانت، وعلى الرغم من بعض إشارات الاستمرارية الواضحة عبر العقود ، فإن هذه الملاحظات لا تعكس مجرد بعث للحتمية الوراثية وإنما بدايات تحوير مظهرها، يمكن أن نقرأ هذه الملاحظات كعرض مسبق لعصر جديد في فكرتنا عن الطبع والتطبع ، عصر تغيرٍ جذري في تصورنا لقوى الطبع والتطبع، يرتبط هذا

التطور الجديد ارتباطا حميما بتطورات البيولوچيا الجزيئية ، إنما بطرق أعقد كثيرا مما نتخيل .

ثمة إشارة مهمة في تحوير مظهر الحتمية الوراثية نجدها في حقيقة أن البيولوچيين الجزيئيين قد ابتدأوا في أواخر الستينات في تطوير تقنيات تمكّنهم من معالجة «الجزيء الحاكم». عرفوا كيف يمكنهم سلسلته ، وكيف يمكن تخليقه ، وكيف يمكن تحويره. ومن تحت معطف البيولوچيا الجزيئية بزغت خبرة تكنولوچية حَوَّرت على نحو حاسم ادراكنا التاريخي بثبات «الطبع». وحيث كانت النظرة التقليدية تقول إن «الطبع» يُوَرِّثُ النصيبَ والقسمة ، وأن «التطبع» يورث الحرية ، يبدو لنا الآن أن الطبع والتطبع قد تبادلا الأدوار. لقد استدعت الابتكاراتُ التكنولوچيةُ للبيولوچيا الجزيئية براعات منطقيةً واسعة النطاق ، تشجع فكرة أننا نسطيع بسهولة أن نتحكم في الأول لا الثاني - ليس كهدف بعيد ، وإنما كتوقع مباشر. وهذه الفكرة - إن تكن تفوق كثيرا القدرات الفعلية للبيولوچيا الجزيئية في ذلك الوقت - قد حورت نفس مصطلحات إشكالية الطبع ضد التطبع ، وسينتهي الأمر بأن تُحَوِّرَ مصطلحاتِ البيولوچية الجزيئية أيضا .

تركزت البحوث في السنين العشرين الأولى للبيولوچيا الجزيئية على كائنات تقع على الطرف الآخر من السلم التطوري. ولقد بدا للكثيرين أن تضمينات هذه الكائنات بالنسبة للبشر بعيدة. لكن المسافة بين إيشيريشيا كولاي وهومو سابينس لم تكن عند البعض الآخر بعيدة كل هذا البعد. المؤكد أن هذه الفجوة قد أخذت تضيق في أواخر الستينات مع تطوير تقنيات جديدة للعمل على چيناتِ حقيقيات النوى وڤيروسات الثدييات. ربما كان من المحتم أن تمتد ، وبسرعةَ ، آمال التحكم التي تبثها البحوث الجديدة لتصل إلى مجال الطبيعة البشرية . في نحو عام ١٩٦٩ بدأت تظهر عن البيولوچيين الجزيئيين أولى الصياغات الصريحة لمثل هذه الطموحات. وحتى عندئذ ، وكانت البيولوچيا الجزيئية في بدء التحرك نحو حقل الكائنات العليا ، كانت صور السيطرة المُتَخَيَّلَة تُعْرَض بصورة جد مختلفة عن تلك الخاصة باليوچينيا القديمة .

فبينما كانت برامج اليوچينيا في الجزء الأول من هذا القرن تعتمد على برامج اجتماعية ضخمة ، ومن ثم كانت تخضع للتوجيه الاجتماعي ،فقد بدا أن الوراثة الجزيئية ستمكّن من تطبيق ما أطلق عليه سينسهايمر اسم «اليوچينيا الجديدة» ، يوچينيا يمكن -على الأقل من ناحية المبدأ- أن تُنَفَّذ على أساس فردي. يضيف سينسهايمر :

> كانت اليوچينيا القديمة محصورة في إكثار عددي لأفضل ما بمستودعنا الچيني الحالي. أما اليوچينيا الجديدة فهي تسمح من ناحية المبدأ بتحويل كل غير اللائقين إلى أفضل مستوى وراثي .

باختصار ، إن الرؤية التي أشعلتها نجاحات البيولوچيا الجزيئية ، قد جعلت «الطبع» طَيِّعاً ، ربما لدرجة لا تُحَد - مؤكّداً أكثر طواعية بشكل لا يمكن لأحد أن يتخيل أن يبلغه « التطبع». ويستمر سينسهايمر :

> إنه لأفق جديد في تاريخ الانسان. قد يبسم البعض ، وقد يحسب أن هذا ليس سوى صيغة جديدة للحلم القديم - كمال الإنسان. الأحلام القديمة عن الكمال الثقافي للانسان كانت دائما محددة بعيوبه الوراثية المتأصلة وبقصوره... ولقد اتضح في حالات كثيرة أن تشجيعَ أفضل صفاته وكبح مثالبه بالطرق الثقافية وحدها كان دائما أمراً غاية في الصعوبة - إن يكن غير مستحيل ... إننا نلمح الآن طريقا آخر - الفرصةَ كي نخفف التوتر الداخلي وكي نرأب الصدوع الداخلية مباشَرةً ، كي نكمل نتاج المليونين من سني التطور ، وأن نتقن صنعه ، مدركين ، لنصل به إلى ما هو أبعد بكثير من رؤيتنا الحالية .

في سنة ١٩٦٩ كانت البيولوچيا الجزيئية لوراثة الانسان في مرحلة الطفولة. خُرطن في السنة السابقة لهذه مباشرة أولُ چين بشري غير مرتبط بالجنس على كروموزوم بعينه. لم يكن ثمة چين بشري من أي ضرب قد حُدِّدَ موقعه بالضبط. الچينات البشرية التي ادعى البيولوچيون الجزيئيون معرفتهم

بها : لم يكن لأي منها أدنى علاقة بالسلوك البشري. ورغم ذلك فقد تمكن سينسهايمر بالفعل من توقع طريقٍ وراثي «لكمال الانسان». يا ترى من أين استمد مثل هذه الثقة الغريبة ؟

صحيح أنه كان لنا أن نتوقع من المجتمع العلمي - بل وربما أن نطلب منه - تكهنات مستبصرة ، لاسيما مِمَّن يمكنه التحدث من طليعة البحث العلمي. لكننا نخطئ خطأ جسيما حقا إذا نحن اعتبرنا أن ما صدر من تصريحات يمثل نتائج الخبرة العلمية أو أنه مجرد تأملات أو خيالات جامحة. إن الآمال والتوقعات التي عَبَّر عنها سينسهايمر عام ١٩٦٩ (ومثلها الملاحظات الختامية في تقرير الأكاديمية) لابد أن تُفهم على أنها قد جاءت عن رؤية ثقافية بقدر ما هي علمية. علينا بالتالي أن نفهم ما لمثل هذه التوقعات - التي تُعرض في صورة تنبؤات علمية - من قدرة خاصة على التأثير المباشر وغير المباشر على مستقبل التقدم العلمي. فإذا وضعنا في الاعتبار ما اكتسبته البيولوجيا الجزيئية من مكانة وسلطان منذ عام ١٩٥٣ ، فإن التنبؤات التي تصدر عن عالَم العلم ستؤثر لا شك كثيرا فيما يعتنقه الناس من معتقدات ومواقف وتوقعات. ثم إن لهذه التنبؤات القدرة على التأثير في الاتجاه الذي سيسلكه البحث العلمي في المستقبل ، على الرغم من بعدها عن الواقع العلمي الحالي ، وإلى الحد الذي تعكس في آمال وطموحات علماء عاملين (والجهات التي تمولهم). بهذا الشكل يمكننا أن نعتبر أن ما اقتبستُه من تقارير مفعمة بالأمل هي تعبيرات عن نوع من التعمد ؛ وبصورتها هذه تكون قد أسهمت في تكوين واقع المستقبل العلمي.

أما ما في هذه السيناريوهات العلمية / اليوتوبية من مواضيع ذات تأثير خاص على معتقدات الناس فهي (١) ما نودي به مؤخرا من أن «الطبع» قابل للتحور ؛ و (٢) الوصلة عبر الخط الفاصل بين البيولوجيا والثقافة ، والتي أُقيمت في صمت منذ الحرب العالمية الثانية على الأقل ، و (٣) التأكيد على دور الخيار الفردي في أنواع التدخلات التي تجعلها الوراثة الحديثة ممكنة. سيثبت أن أثر مثل هذه المُحَاجّات على معتقدات الناس سيكون بالطبع

حاسما في توفير الموارد والدعم المطلوب حتى تعطي هذه الطموحات ثمرتها العملية في مجرى بحوث البيولوچيا الجزيئية في المستقبل.

أظهرت السنوات العشرون الأخيرة بالضبط مثل هذا الميل للالتقاء بين المواقف الثقافية والبؤرة التقنية. فبعد عام ١٩٧٠ اندفع العلماء وبقوة يطورون تقنيات تسمح بالتدخل المباشر في بنية تتابعات الدنا ويستخدمون هذه التقنيات في دراسة وراثة الانسان. تم في عام ١٩٧٠ أول تخليق لچين ، قام به هـ. جوبيند خورانا ؛ وفي عام ١٩٧٣ أجري أول تحوير وراثي ناجح عن طريق تطعيم شظية دنا محددة من كائن حي فى چينوم كائن آخر (الدنا المطعوم). وعلى نهاية العقد ، وباستخدام تقنيات التطعيم أساسا ، تزايد عدد الچينات البشرية التي حُددت هُويتها وخُرْطِنت على كروموزومات بذاتها إلى أكثر من ستة أضعاف ، بل إلى نحو ٣٠٠ ضعف بالنسبة للچينات الأوتوزومية.

كانت السبعينات دون شك عقدا للتوسع الهائل في البيولوچيا الجزيئية : تقنياً ومؤسسيا وثقافيا واقتصاديا. ليس هدفي أن أعترض على هذا التوسع في ذاته ، وإنما أن أعترض على الفهم التقليدي بأن التوسع المؤسسي والثقافي والاقتصادي للبيولوچيا الجزيئية قد ابتدأ كشيء من نجاحات التقنية. وعلى وجه التحديد أحب أن أركز على التوسع الإيديولوچي على التطورات التقنية اللاحقة. وفي هذا الخصوص فإن الفحص الذي قام به المؤرخ إدوارد يوكسين لبنية فكرة«المرض الوراثي»يقدم لنا نقطة بدء في غاية الأهمية ، ذلك أن هذا المفهوم هو الذي وفَّر الأرضية لتوسع الوراثة الجزيئية الثقافي والطبي ، كما أنه في نفس الوقت قد ميز بين الصياغات الحالية للحتمية الوراثية والصياغات التي كانت سائدة في الجزء الأول من هذ ا القرن .

يشير يوكسين إلى أنه لا يلزم أن نجادل في حقيقة أن «للكثير من ظواهر المرض الوراثي أساساً في الواقع المادي» حتى نتساءل «لماذا نعزل ، أو نحدد ، للتحليل ظواهرَ معينة ، ولماذا نقول إنها تشكل أمراضا ، ولماذا نبحث عن تفسير لطبيعتها وأسبابها في صيغ وراثية؟» ، صحيح أنه من الجائز أن أي جيل سابق من الوراثيين لم يكن يشك في قدرة الچينات على تقرير رفاهية البشر

(ومن ثم ، في النهاية ، تحسينها) ، لكنهم لم يربطوا ادعاءاتهم بمفهوم للمرض الوراثي (إلا في حالات متفردة) ، كما أن زملاءهم الطبيين - بعد أن عجزوا عن رؤية علاقة مباشرة بين الچينات والعلاج حتى في الأمراض التي فهموا أنها وراثية - هؤلاء قد رأوا أن العلاقة بين الوراثة والممارسات الطبية علاقة ضئيلة. لكن العلاقة بين علم الوراثة والعلوم الطبية قد تغيرت اليوم تغيرا جذريا . فعلى الرغم من أن الواقع يقول إن الصلة العملية بين علم الوراثة والمهارات العلاجية لا تزال محدودة جدا ، فلقد تزايد استخدام علماء الصحة للصيغة الوراثية في فهم مفهوم المرض - الذي امتد الآن في عموم مجال السلوك البشري. بل لقد تزايد أسيًا عبر العقد الماضي حجم مجلد الأدبيات الطبية عن الأمراض الوراثية * . ثمة الكثير من هذه الأدبيات يقترح تحولاً في المفهوم يصفه أحد المعلقين فيما يلي :

> (في الماضي) كان معظم الأطباء والباحثين يرون أن ثمة ضربين من العوامل التي تضر بصحة الانسان : إما نقص في مصدر رئيسي كالغذاء والڤيتامينات ، أو تعرُّض لمخاطر قد تكون طبيعيـــة ... أو من صنع الانسان ... يقول علم الوراثة الآن إن اعتبار محددات الصحة على أنها خارجية هو رؤية مفرطة في التبسيط ، فهي تهمل محدِّدا رئيسيا للمرض - محددا داخليا. فالعوامل الوراثية ليست سببا نادراً للمرض ، بل هي محدد غاية في الأهمية للصحة والمرض في الدول المتقدمة .

لكن يوكسين يشير إلى أن «المرض الوراثي» قد أصبح ، أثناء هذا التحول في المفهوم ، فئةً غاية في الضخامة ، ليضم ليس فقط العلل الوراثية التي تعتبر أمراضا ، وإنما أيضا الشذوذات الوراثية التي لا ترتبط بأي علة ، بجانب علل قد لا تكون وراثية ولا مرضية .

---

* تكشف قائمةٌ بعدد المقالات التي تَستعرض الأمراض الوراثية عن زيادة تبلغ سبعة أضعاف ، فقط في الفترة من ١٩٨٦ حتى ١٩٨٩. سجلت القائمة ٥١ مقالة عام ١٩٨٦ ، ١٥٢ مقالة عام ١٩٨٧ ، ٢٨٨ مقالة عام ١٩٨٨ ، ٣٦٦ مقالة عام ١٩٨٩.

أسهمت عوامل عديدة (تقنية وثقافية) في توسيع مفهوم المرض الوراثي ، ومعه مجال الوراثة الاكلينيكية. من بين هذه العوامل ربما أبرزنا : القبول العام المتزايد للهيكل التفسيري للوراثة الجزيئية ؛ ما حدث بعد الحرب من تقليل لعبء الأمراض الخطيرة ؛ تكثيف التدريب العلمي للممارسة الطبية ؛ التغير فيما يتوقعه الناس من الصحة ؛ أنماط توزيع الموارد في البحث العلمي. وعلى سبيل المثال فقد لاحظ يوكسين في أوائل السبعينات أن المعهد القومي للعلوم الطبية العامة (أحد فروع المعاهد القومية للصحة) كان يطلب أن :

> يحرك الدعم لبرامجه بأن يعرض العلل الوراثية كسبب جوهري لسوء الصحة. هنا يقدم علم الوراثة استراتيچية للتوسع الإقليمي من خلال إعادة تعريف أسباب المرض بحيث تصبح كيانا ذا مرتبة أقل نسبيا.

كان الغرض الرئيسي ليوكسين هو إظهار القضايا العديدة ، الاجتماعية ، والاقتصادية ، والسياسية ، والتقنية ، التي يلزم أن تؤخذ في الاعتبار إذا كان لنا أن نفهم كيف بُنِيت الصورة التفسيرية الأساسية «للمرض الوراثي» ، لتلائم السياق المعاصر.

إن هدفي أعم حتى من هذا ، هدفي هو أن أبين أن مفهوم المرض الوراثي - وقد انتحلَتْه بحماس العلومُ الطبية لأسباب معقدة ، مؤسسية واقتصادية - إنما يمثل توسعا ايديولوچيا للبيولوچيا الجزيئية أبعد بكثير من نجاحاتها التقنية. أود أيضا أن أبرهن على أن القبول العام لهذا المفهوم قد أثبت بدوره أنه حاسم بالنسبة للاتجاه الذي ابتدأت تتخذه الآن التطوراتُ التقنية التالية في البيولوچيا الجزيئية. لا شك أن البراعة التقنية التي حققتها البيولوچيا الجزيئية على بدايات الثمانينات ، هي التي جعلت من الممكن حتى تصور مهمة في مثل جسامة سَلْسَلة ما أصبح يسمى «الچينوم البشري». لكن مفهوم المرض الوراثي هو الذي هيأ ذلك المناخ الذي يبدو فيه مثل هذا المشروع معقولاً ، ومطلوبا.

أود أن أركز على حجتين ظهرتا مبكرا في تأييد مشروع الچينوم البشري. أولاهما هي ذلك الوعد المروع بأن التتابع الكامل للچينوم البشري

سيعلمنا – أخيرا – «ماذا يعني أن نكون بشرا» ؛ سَيُمكِّننا من فك شفرة أسرار وجودنا ذاته. وعلى الرغم من حقيقة أن ثمة اختلافاً بين چينوميْ أي فردين يصل إلى ثلاثة ملايين قاعدة ، من وجهة النظر البيولوچية الجزيئية ، فإن «التعريف التحتي الأساسي» للإنسان هو كيان واحد. يستمر معضدو مشروع الچينوم البشري فيجادلون بأن وصف هذا الكيان (أي تتابعه الوراثي) يُشَكِّل بناء على ذلك قضية رئيسية بالنسبة للطب. لكن ما يُعرف أحيانا على أنه استنتاج ، يُعرض أكثر على أنه تزكية «للأثر الهائل (أو الثوري)» الذي سيكون لمثل هذه البيانات «على الرعاية الصحية والوقاية من الأمراض». سنجد التقرير الرسمي الذي صدر عام ١٩٨٨ عن لجنة خَرْطنة وسَلْسلة الچينوم البشري التابعة للمركز القومي للبحوث ، سنجده يؤكد مرارا وتكراراً على قيمة هذه المعلومات بالنسبة «للتشخيص (أمراض الانسان) وعلاجها والوقاية منها». يناقش التقرير المسألة :

> توجد مُشَفَّرةً في تتابع الدنا ، المحدداتُ الأساسية لتلك القدرات العقلية الضرورية للثقافة البشرية : التعلم ، اللغة ، الذاكرة. مُشَفَّرٌ معها أيضا الطفراتُ والتبايناتُ التي تسبب ، أو تزيد من ، القابلية للإصابة بالكثير من الأمراض المسؤولة عن قدر كبير من المعاناة البشرية.

تنتهي اللجنة إلى أن «مشروعاً لخرطنة وسَلْسلة الچينوم البشري يلزم أن يُنَفَّذ» وذلك حتى «نسمح بتقدم سريع في تشخيص الكثير من أمراض الانسان ثم السيطرة عليها». أما چيمس واطسون فقد وضع الهدف بصورة أكثر وضوحاً. فمشروع الچينوم البشري عنده «هو أفضل ما نفعله إزاء الأمراض». ثم يمضي إلى أبعد من هذا. يشير إلى مرض الهوس الاكتئابي كمثال للأمراض التي نبحث في التحكم فيها ويقول إنه من الضروري أن نعثر على الچين وإلا «ضِعْنا».

إن الفكرتين المركزيتين بهذه البلاغة الرنانة ، اللتين استُخدمتا هنا – فكرة نموذج أساسي يعبر عنه الچينوم البشري من ناحية ، وشبح عُدّةٍ من الأمراض

الوراثية (يزيد عددها الآن كثيرا على ثلاثة آلاف) من ناحية أخرى - تفرقان لا شك هذا الحديث عن أسلافه. لم يعد التأكيد الآن على «الكمال الثقافي للانسان» - أو على التطبيق «الواعي» و «المباشر» للتكنولوچيا الوراثية لهندسة «تحولنا إلى ذُروة جديدة تماما من ذرى التطور»، بل ولا حتى تحسين نوعية مستودعنا الچيني - بقدر ما هو على استخدام علم الوراثة - من خلال التشخيص، والعلاج، والوقاية - حتى نضمن لكل البشر حقا شخصيا وطبيعيا: الحق في الصحة*. انتهى مكتب تقييم التكنولوچيا في تقريره لعام ١٩٨٨ عن مشروع الچينوم البشري، انتهى إلى أن «التكنولوچيات الجديدة لتحديد هوية الصفات لتغيير الچينات تجعل من الممكن تحقيق الأهداف اليوچينية عن طريق تحكم تكنولوچي لا اجتماعي». لكن الأهم حتى من هذا هو أن التقرير يضع التضمينات اليوچينية للمشروع بعيدة عن سابقاتها، وذلك بأن عَرَّف «يوچينيا الحالة السوية»: نعني «استخدام المعلومات الوراثية ... لضمان ... أن يحصل كل فرد على قدر يسير على الأقل من الچينات الطبيعية». يورد التقرير جدلا يقول: «إن للأفراد حقا أسمى في أن يولدوا وهم يحملون موهبة وراثية طبيعية وكافية».

ومثلما تنبأ سينسهايمر منذ عشرين عاما، لم تعد صيغة التسعينات «لليوچينيا الجديدة» (وإن كانت كلمة اليوچينيا لا تستعمل الآن) تُتَرْجَم على أنها قضية سياسية اجتماعية، ولا على أنها قضية مصلحة النوع، ولا على أنها قضيةُ نوعيةِ مستودعنا الچيني الجمعي؛ إن الاهتمام الحالي كما يقول واطسون هو مشكلة «الچينات المسببة للأمراض» التي «يرثها بعضنا كأفراد» (التأكيد من عندي). كذا تعرِّف اليوچينيا في صيغة الخيارات التي «عليهم

---

* شُرح هذا الهدف بوضوح بالغ في برنامج عُرض مؤخرا لباربره والترز (بُث على الهواء في ١٨ يوليو ١٩٩٠). كان اسم البرنامج هو «الوليد الكامل» لكن الغرض الحقيقي منه كان هو أن «الكمال» ليس هو هدف علم وراثة الانسان الحديث. حَدَّدت هذا القصد صراحة چوان ماركس مديرة مركز وراثة الانسان بكلية سارة لورانس، إذ قالت في نهاية البرنامج: «إن ما نتحدث عنه هنا ليس هو الوليد الكامل أو الانسان الكامل، إننا نتحدث عن أناس أصحاء. وأظن أنه من المدهش أن نتخيل يوما نستطيع فيه أن ننجز أكثر مما ننجز الآن لنضمن أن يتمتع من يخرج إلى عالمنا من الرُضَّع بالصحة».

كأفراد» أن يتخذوها٠ أما ما يقدمه علم الوراثة فلا يتعدى توفير البيانات التي تمكّن الفرد من ادراك حقه الذي لا يُسلب في الصحة - وهنا تُعرَّف «الصحة» بالإشارة إلى نموذج ضمني، يُعَبِّر عنه «الچينوم البشري»، يميزه التضاد مع حالة اللاصحة (أو الشذوذ) التي تبيّنها قائمة تتزايد طولا توصف بأنها «أمراض وراثية»٠

يَرِدُ إلى الذهن هنا عدد من أسئلة واضحة غاية الوضوح تتعلق بمفهومي «الفرد» و «الخيار» اللذيْن يُستدعيان في هذا السياق، لكن علينا أن نوضح بعض نقاط أساسية٠ الأولى أنه على الرغم من التأكيد المتكرر على الرعاية الصحية، على التشخيص والعلاج والوقاية من الأمراض الوراثية، فإن الواقع يقول إن أول ما نتوقع منه نتائج علمية في المستقبل القريب هي امكانية التشخيص - هكذا يرى حتى أكثر مؤيدي المشروع حماسا؛ ولقد امتد عمر تقديرات وقت بلوغ المزايا العلاجية الآن إلى خمسين عاماً مع التفاؤل٠ وعلى هذا فإن «العلاج» هو على أفضل الأوضاع هدف بعيد المدى، و «الوقاية» لا تعني إلا منع ولادة أطفال شُخِّصوا على أنهم يحملون شذوذا وراثيا - أو في كلمة واحدة: إن الوقاية تعني الاجهاض٠ وعلى هذا فإن الخيارات التي يُطلب من «الأفراد» اتخاذها خياراتٌ لا تتعلق بصحتهم هم أنفسهم وإنما هي من أجل صحة نسلهم، كما تتعلق ضمنا بتكاليف الرعاية الصحية القومية٠ في محاضرة ألقيت مؤخراً، أشار تشارلس كانتور - الرئيس السابق لمركز الچينوم البشري بمعمل لورنس بيركلي - إلى الشيزوفرانيا، وادعى أنها السبب في شَغْل نصف عدد الأسِرَّة بالمستشفيات، ثم جادل بأن المشروع سيغطي نفقاته، بل وأكثر، فقط بالوقاية من هذا المرض وحده٠ وعندما سُئِل عن الطريقة التي يمكن بها تنفيذ هذا، كانت إجابته هي منع ولادة هؤلاء المرضى٠

الأمر الذي يصل بنا إلى النقطة الثانية التي تحتاج إلى توضيح: نعني أن هذه الخيارات التي أتيحت مؤخرا والتي زُعِم أنها خيارات يتخذها الأفراد، قد صُممت في الواقع مسبقاً وبفئات الأمراض التي عُرضت فعلا على متخذي القرار، على أساس شواهد مشكوك فيها على الأغلب٠ ربما كان في العلل

النفسية أفضل مثال هنا، ففي عام ١٩٨٧ حظي كشف عن موقع وراثي للهوس الاكتئابي بدعاية واسعة ، ومثله أيضا حظي تقرير عن موقع وراثي للشيزوفرانيا ظهر عام ١٩٨٨، لكن رد الفعل بالنسبة لهذين الادعاءين لم يحظ بنفس الدعاية، لقد نشرت مجلة نيتشر قبل محاضرة كانتون بثلاثة أشهر أن رد الفعل «يتركنا بلا شواهد مقنعة تربط أي مرض نفسي بموقع وراثي واحد». وكما قالها داڤيد بالتيمور ، وكان عندئذ مديرا لمعهد هوايتهيد بمعهد ماساتشوستس للتكنولوچيا : «إذا اعتبرت نفسي مثالاً للقارئ العادي بمجلة نيتشر ، فماذا سيكون عليّ أن أصدق؟»، والأهم بالنسبة لموضوعي الآن هو قضية ماذا على القارئ العادي لمجلتي نيتشر ونيوزويك أن يصدق، لو ان هناك شبه اتفاق في المجتمع العلمي حول التعريف الوراثي للمرض ، لأصبحت خيارات الفرد أكثر وضوحا ، لكنها لن تكون بعد الآن مستقلة.

إن التشوش الحالي الذي يحيط بمحاولات تعريف «المرض الوراثي» يتعلق جزئيا بنقطة ثالثة أشرت إليها قبلا - أعني ذلك النمط المراوغ الذي يُقاس عليه مفهوم الشذوذ.

يشير التحليل الجزيئي للدنا البشري أن چينومي أي فردين يختلفان في المتوسط بنحو ثلاثة ملايين قاعدة، وفي محاولة لتجاوز التباين الهائل حتى بين الأفراد «العاديين» استقر الرأي على معيار چينوميّ للتحليل ، وهو چينوم مركب ، مؤلف من كروموزومات مختلفة مأخوذة من أفراد مختلفين، وهذا «الحل» لا يفعل شيئا في مواجهة التباين القائم فعلا في تتابع النوتيدات داخل الكروموزومات المفردة أو حيال الصعوبة الناتجة عن ذلك في تحديد ما قد يكون هو التتابع «الطبيعي».

أما النقطة الرابعة والأخيرة والتي تحتاج على الأقل أن تُذكر ، فهي أن الكثير من فئات المرض الوراثي- لاسيما تلك المتعلقة بالكفاءة العقلية- قد شككت في نفس قدرة حاملي «الچينات المسببة للمرض» على اتخاذ القرار ، فالمتوقع أن يكون مثل هؤلاء الأفراد ، على حد قول واطسون ، «غير قادرين وراثيا على تحمل المسؤولية».

منذ أربعين عاما – عندما أثار شبح اليوچينيا كل ذلك القلق الشديد– وُضع خط فاصل واضح بين البيولوچيا والثقافة ، حتى تصبح أهداف علم الوراثة مأمونة. كان عالم علم الوراثة – لاسيما الوراثة الجزيئية – هو البيولوچيا ، وأساساً بيولوچيا الكائنات الدنيا. بدت البيولوچيا الجزيئية لمعظم الناس ، داخل وخارج علم الوراثة ، بدت وكأن لا علاقة لها بالسلوك البشري. في ذلك الوقت كانت الثقافة ، لا البيولوچيا ، هي «التي تجعلنا بشراً» ؛ وكانت الثقافة في نفس الوقت هي مصدر ، وهدف ، حريتنا الخاصة والبشرية في اتخاذ القرارات. أما الآن ، فإنهم يقولون لنا – ونحن على ما يبدو على وشك أن نصدق ، إذا حَكّمْنا بروايات أجهزة الإعلام – إن الچينات هي التي تجعلنا بشرا. والحق أنه يبدو أن نفس فكرة «الثقافة» منفصلةً عن «اليوچينيا» قد تلاشت. «فالثقافة» فيما يسود الآن من معالجات غدت وقد صُنِّفَت تحت البيولوچيا.

لكن ، إذا كان للثقافة أن تُصنَّف تحت البيولوچيا ، وإذا كنا نبحث الآن في تشكيل مستقبلنا البيولوچي والوراثي ، فأين يا ترى سنجد مساحة الحرية التي يمكن بها أن نرسم خريطة هذا المستقبل؟ إن الاقتراح المسكِّن الذي يُقَدَّم يقول إن مجال الحرية هذا موجود في حقل «الخيار الشخصي» المراوغ – وهذا اقتراح يستحضر مثالا أعلى ، من الديموقراطية والمساواة ، مثالاً أبعد من البيولوچيا. لكن ، لما لم يكن بكل هذا الخطاب مجال «أبعد من البيولوچيا» ، لأن حياتنا هي التي «تجعل منا أنفسنا» ، ولما كانت هذه الچينات تفعل ذلك بتحيز واضح يضع حتى تلك الخيارات التي قد يتخذها البعض منا موضع الريبة ، فإن علينا أن نبحث في مكان آخر عن الميدان الضمني للحرية. إنني ادعي أننا لن نجد في حقل «الخيار الشخصي» موقع الحرية المفهوم ضمناً في هذا الخطاب–بغض النظر عما بهذه الفكرة من عزاء ، وإنما سنجده في حقل يحميه اسم غامض هو «الحالة السويّة». بشكل أكثر عمومية ، إنني اقترح أن الخط الفاصل الذي رُسِم سابقاً للفصل بين الثقافة والبيولوچيا (أو بين الطبع والتطبع) يُرسم الآن للتميز بين السويّ وغير السويّ ؛ لم تعد قوة القضاء والقدر مرتبطة بالثقافة ، بل ولا حتى بالبيولوچيا على عمومها ، وإنما على وجه التخصيص ببيولوچيا (أو وراثة) السلوك. كان عبء الوراثة أبعد من أن يعلمنا «ماذا يعني أن نكون

بشراً» ، فالواقع أنه قد تحرك لا إلى توضيح النظام البشري ، وإنما إلى توضيح الفوضى البشرية. الچينات «تجعل منا أنفسنا». لكنها تفعل ذلك في البعض منا ، على ما يبدو ، بشكل أنشط مما تفعله في البعض الآخر. إن الوراثيين الجزيئيين ، بالإجماع العام ، لا يبحثون عن المواقع الوراثية التي يعتبرونها -ونعتبرها- صفات سوية. بل الحق أنهم -مثلنا- لا يبحثون حتى عن تعريف معنى «السوي».

ربما كان من المحتم أن يُترجَم الاتجاه إلى الرغبة في الصحة ، ليكون بحثا عن الأساس الوراثي لاعتلال الصحة ، لكن الأثر النهائي لهذه الترجمة كان هو أنْ قد سُمح في هدوء لطبيعة الحالة السوية أن تفلت من النظرة المتمعنة للتدقيق العلمي - ومن ثم تتجنب في هدوء قبضتها الحتمانية. إن الحرية التي تَعِدُ بها البيولوچيا الجزيئية هي حرية أن ننبش في مجال القضاء والقدر الملازم «للچينات المسببة للأمراض» باسم معيار غير محدد للحالة السوية - معيار بقي دون أن يُفحص بالمراقبة ، ولا بالمنطق الداخلي للاجتهاد. ولا يمكن أن تحدد الحالة «السوية» في مثل هذا الاجتهاد إلا بنقيضها - بغياب الأليلات التي يقال إنها تسبب المرض.

أما الأثر الأكثر إثارة للمشاكل لا يزال ، فهو الغموض الملحّ الملازم ، بنفس مصطلح «السويّ» ، ذلك الغموض الذي تتبعه الفيلسوف ومؤرخ العلوم إِينْ هاكنج إلى أوجست كومت :

> أما كومت ... فقد عبَّر عن توتر جوهري في فكرة السوي (ولحد ما ، ابتكره) - السويّ كمتوسط موجود ، والسوي كصورة كمال نسعى إليه. وهذا مصدر من القوة الخبيئة أثْرى حتى من غموض الحقيقة/ القيمة الموجود دائما في فكرة السوي... من ناحية ، هناك التفكير في أن الطبيعي هو كل ما هو ملائم -فيكون الحديث عن السوي طريقة رائعة للحفاظ على الوضع الراهن أو العودة إليه... وهناك من ناحية أخرى فكرة أن السويّ ليس سوى متوسط ، ومن ثم فثمة ما يمكن أن نُحسّنه .

وهـذا الغمـوض يتيح لنا جميعا حدا معينا من آمالٍ وتوقعاتٍ «يوچينيا السـويّ» ، وهـو يمهـد أيضـا حقـلا واسعاً لعمـل قـوى إيديـولوچية واضحة اللاوراثية ·

إن تعريف وكشف المرض الوراثي يعبران عن خيارات بشرية ، وحتى لو كان «الخيار الفردي» نموذجا غير كاف لوصف العملية التي بها تُتخذ الخيارات فعلا ، فإن امكانية الخيار ذاتها تتوقف على مجالِ قوة باقٍ يظل حرا فقط للحد الذي يظل فيه دون فحص· والقضية هي بالطبـع أينَ وكيف يمكن بـناء ووصف هذا المجال من القوة ، وكيف توزع سلطة تحديد معنى «السويّ»· ربما كانت فكرة الثقافة (مثل فكرة التطبع) قد تلاشت من الخـطاب البيـولوچي المعاصر ،لكن هنا تستمر حقائق الثـقافة -مختبئة لا تُرى- في إظهار أثرها الذي لا يُنكَر·

ليس من شك في أن اليوچينيا قد غدت توقعا يمكن تحقيقه بشكل يفوق كثيرا ما كانت عليه في الجزء الأول من هذا القرن ، ولابد أن نسلم بأن الفكرة ذاتها تبـقى ، بطرق شتى ، مقلقـة ، كما كانت عام ١٩٤٥· وكما كتب واطسون :

> علينا فقط أن نتأمل الطريقة التي استَخْدم بها النازي كبارَ العلماء الألمان في وراثة الانسان وفي الطب النفسي ، من أجل تبرير برامجهم لإبادة البشر· بدأوا أولاً بالمرضى بالأمراض العقلية ، ثم تلاهم اليهود والغجر· يكفينا هذا لنعرف أن العلم إذا وُضع في الأيدي الخطأ فإنه يسبب أذى لا يُحَدُّ·

من الصحيح بالطبع أنْ ليس لدينا في عام ١٩٩٠ ما نخشاه من تآمر نازي· إن ما علينا أن نخشاه اليوم هو رضاؤنا بوجود «أيد صحيحة» يمكن أن نقلدَها هذه المسؤولية- مسؤولية الفصل في الحالة السوية قبل كل شيء·

(١٤)
تـأمــلات

دانييل ج. كيڤلس
وليــروي هـــود

في فبراير عام ١٩٩٠ أرسل مارتين ريخشتاينر، الأستاذ بقسم الكيمياء الحيوية بجامعة يوتاه، خطابا إلى الزملاء بأنحاء الولايات المتحدة يؤكد فيه أن مشروع الچينوم البشري «إهدار للثروة القومية»، ويحث فيه من هم مثله من العلماء أن يرفعوا احتجاجاً ضد هذا المشروع إلى كبار المسؤولين الحكوميين ومنهم مستشار الرئيس للشؤون العلمية. وفي أبريل أرسل ستة من البيولوچيين عبر الدولة خطابَ «زميلي العزيز» عن طريق بَيُونِتْ للبريد الإلكتروني - الذي يربط معامل البيولوچيا الجزيئية بالدولة- يقولون إنه «من الممكن أن يوقف مشروع الچينوم البشري. انضموا الينا». وفي يوليو نشر برنارد ديڤيز - بتعضيد من اثنين وعشرين عالما، كلهم تقريبا من زملائه بقسم الميكروبيولوچيا والوراثة الجزيئية بكلية الطب جامعة هارڤارد، نشر خطابا بمجلة «ساينس» يحث على إعادة تقييم التزام الحكومة بالمشروع. في ذلك الشهر قام ريخشتاينر وديڤيز بعرض قضيتهما في جلسة استماع بكابيتول هيل. وعلى أوائل عام ١٩٩١ علق أحد المعاونين بمجلس الشيوخ على مجهودات الچينوم البشري بقوله «ليس ثمة حركة تحتية لدعم المشروع. والحق أن هناك حركةً لمعارضته».

أما من ناحية الموضوع، فإن النقد المجرَّد للمشروع لم يكن سوى ترديد لبعض الانتقادات الأساسية التي طرحت عام ١٩٨٧ - من أن المشروع يعني إخضاع البيولوچيا إلى الأسلوب الهرمي الموجَّه للعلم الكبير. استشهد المعارضون بقرار واطسون - كمدير لمشروع الچينوم البشري التابع للمعاهد القومية للصحة- بتمويل مراكز المشـــروع ؛ نود أن نعبر عن شكرنا لربيكا أورليخ لمعاونتها في البحث الخاص بهذا الفصل.

بينما أكد ديڤيز وزملاؤه على أن المشروع قد بدأ «مخالفا للمنطق ، كوسيلة لتوسيع الأنشطة البيولوچية» بإحدى الوكالات الرئيسية للدولة في مجال العلم الكبير : وزارة الطاقة. أما ريخشتاينر فقد جزم - مشيرا بكل تأكيد إلى بيت دومينيشي ، سيناتور نيومكسيكو - بأن المشروع «يدين بوجوده إلى سيناتور قوي رغب في تمويل معمل قومي يُقام في ولايته».

ثم إن ريخشتاينر قد أضاف انعطافة جديدة للاتهام المألوف بأن سَلْسَلة سَقَط الدنا لا تعني إلا تبديد المال ، إذ قال إن التحقق من التتابع ، حتى تتابع المناطق المشفَّرة ، لا يعني بالضرورة تقدم العلوم البيولوچية :إن المشروع سيحصل على بيانات الدنا لا لغرضٍ إلا اكتساب المعلومات ، منفصلة عن النظريات التي قد توجِّه إليها البيانات ، وباهتمام غير كاف بالبيئة الفسيولوچية والبيوكيماوية التي تعمل فيها الچينات - لا ، ولن يعزز بالضرورة التقدمَ الطبي ، كما أكَّد : إن الرؤى عن وراثة السرطان أو أيض الكوليسترول لم تكن تتطلب على أي حال تحليل الچينوم البشري ؛ ثم ان المعارف المفصَّلة عن الطفرات الوراثية لم تؤدِّ إلى علاج أو دواء. قال ريخشتاينر لمحررة بجريدة نيويورك تايمز : «إن مشروع الچينوم البشري علم رديء ، إنه علم لم يُفكَّر فيه ، إنه علم مشبوه». كان لدى ريخشتاينر فكرة عما سيفعله مشروع الچينوم : تحويل التمويل عن معظم مجالات بحوث البيولوچيا الرئيسية ، وتقليل الفرص أمام البحوث الخلاقة الجوهرية ، بينما هو ينتج بمراكزه الچينومية «جيوشا من الفنيين» البارعين فقط في سَلْسلة الدنا وتلقيم الكمبيوتر بالبيانات.

ثمة زمرة جديدة من المعارضين أقلقهم ، بل أغضبهم ، أنْ كان مشروع الچينوم يزدهر ، بينما البحوث الأساسية العامة في العلوم البيولوچية وقد خُفضت ميزانيتها. كان المؤشر الواضح على هذه الأزمة هو قدر الميزانية المتاحة لِمنَح الباحثين من خارج المعاهد القومية للصحة (م ق ص) والتي يقدمها معهدها القومي للعلوم الطبية العامة (م ق ع ط ع). فما بين عامي ١٩٨٨ و ١٩٩٠ عندما ارتفعت ميزانية الچينوم من نحو ١٧ مليون دولار إلى نحو ٨٨ مليون دولار ، ارتفعت ميزانية م ق ع ط ع - باستثناء ميزانية أبحاث الإيدز -

من ٦١٣ مليون دولار إلى ٦٦٧ مليون دولار فقط ، وهذه زيادة عجزت حتى عن معادلة التضخم في تكاليف البحوث البيوطبية • في برامج المِنَح الخارجية ، تأخذ م ق ص في اعتبارها نوعين من الطلبات التنافسية - طلبات المشاريع الجديدة وطلبات تجديد المنح القديمة التي انتهت مدتها• تمكنت م ق ع ط ع عام ١٩٨٨ من تقديم ٩٨١ منحة جديدة وتجديدية تنافسية لمشاريع بحوث لا تتعلق بالچينوم ، وفي عام ١٩٩٠ قدمت ٥٥٥ منحة فقط ، بانخفاض قدره ٤٣٪ وما يقل بمائة وخمسين منحة عن النظير في العقد السابق•

في نفس هذه الفترة وعبر كل القطاعات م ق ص ، نقص العدد الكلي للمنح التنافسية من ٦٠٠٠ في السنة إلى ٤٦٠٠ ، أقل من العدد الممول في ١٩٨١ • تناقص العدد الذي مُوِّل فعلا من الطلبات التي تستحق التمويل من ٤٠٪ إلى ٢٥٪ ، ووصلت النسبة في بعض مجالات البحوث إلى ١٢٪ فقط• كان التمويل شحيحا للحد الذي دفع ديڤيز إلى الحديث عن «مجاعة» في هذه العلوم• في خطاب إلى مجلة «ساينس» تنبأ چون سي• لوتشيسي ، رئيس قسم الوراثة في شعبة مِنَح البحوث في م ق ص ، تنبأ «بأن بضع دورات من التمويل بالمعدلات الحالية وسينخفض بسرعة بالغة عدد المعامل النشطة إلى أقل من نصف عددها الحالي» ؛ ثم أضاف «يثور جدل بأن مشروع الچينوم البشري سيلد جيلا جديدا من التكنولوچيات• ما فائدة ذلك في غياب أفراد مدربين متمكنين من تطبيق هذه التكنولوچيات ٠٠٠؟»• كان امتعاض ريخشتاينر من هذا الاتجاه نمطيا : «في غضون هذه الأوقات العصيبة رأينا مبالغ من المال ، لم نسمع عن مثيل لها قبلا ، تنفقها حفنة من الچينوميين»•

يرى المعارضون أنه من الممكن أن ننفق المائتي مليون دولار التي خصصت سنويا للمشروع أخيرا ، بشكل أفضل في تخفيف الأوضاع المتوترة للبحوث البيوطبية• أشار ريخشتاينر إلى أن المبلغ قد لا يكون كبيرا بمقاييس - قُلْ مثلا- وزارة الدفاع ، إلا أنه يبدو وكأنه «كل أموال العالم» بالنسبة«لأستاذ مساعد شاب يناضل»• يشير النقاد كثيرا إلى عدد منح البحوث البيوطبية الأساسية - وتمويل المنحة في الوقت الحالي يبلغ في المتوسط نحو ٢١٢ ألف دولار-

التي يمكن أن تُمَوّل بميزانية الچينوم ٠ كانت ميزانية الچينوم المقدرة عام ١٩٩١ هي ١٥٤ مليـون دولار – لوزارة الطاقـة و م ق ص سـويا –وهذا المبلغ يكفي لتدعيم ٣٨٥ منحة كهذه ، أي أنه – كما أعلن برنارد ديڤيز – يوفر «قدراً كبيراً من الاغاثة للمجاعة في البحوث غير الموجهة»٠

على أن النقص في البحوث البيوطبية العامة – بوضعها الحالي الباعث على الأسى– لا يمكـن أن يُلقى فـيه باللوم كله – أو حتى بجزء جوهري من اللوم– على كاهل مشروع الچينوم٠ ثمة جزء من المشكلة يتجذر في السياسة العامة وإدارة أموال بحوث م ق ص٠ ولقد حرك مشروعٌ لمحاباة الأنصار جزءاً من دعم م ق ص إلى مشاريع علمية تقع خارج مجال العملية التنافسية٠ والأهم هو أن م ق ص قد مدت في أواسط الثمانينات متوسطَ طول فترة المنحة من ٣ر٣ سنة إلى ٣ر٤ سنة ، وكان ذلك أساساً لتوفير استقرار أكبر للمشاريع البحثية الفردية ، ولتخفيف العبء الواقع على الباحثين من جراء تكرار إعادة طلب الدعم٠ أيا كانت النية الطيبة من وراء هذا التمويل ، فلقد أقام دفقة من مطالبات ثابتة على ميزانية الادارة ، أدت في غياب زيادة كافية من المخصصات إلى تقليل الأموال المتاحة للمنح الجديدة أو المتجددة بنسبة بلغت نحو ٢٥٪٠ وكان هذا التخفيض تقريبا في نفس حجم الانخفاض الذي حدث في عدد المنح التنافسية ، ومن ثم فقد كان كافيا في حد ذاته لتبرير الانخفاض٠

كان هذا النقص أيضا دالاً على اتجاهات أعمق تتعلق بنمو البحوث البيوطبية وحدودها٠ ففيما بين عامي ١٩٧٧ و ١٩٨٧ تزايد عدد الباحثين البيوطبيين الجدد – مقاساً بعدد رسائل الدكتوراه التي أُجيزت في البيولوچيا – بنحو ٤٨ ألفا ، ما يقرب من ضعف العدد الكلي من رسائل الدكتوراه التي أضيفت إلى علوم الحياة خلال الستينات٠ ازدهرت حقا علوم الحياة مقارنة بعلوم الفيزياء التي أجازت في الثمانينات نفس العدد من رسائل الدكتوراه الذي أجيز في الستينات٠ في عام ١٩٧٧ عُيِّن نحو ٧٠ ألفا من حَمَلَة الدكتوراه في علوم الحياة ، وفي عام ١٩٨٧ عُين ما يزيد على ١٠٧ آلاف – زيادة تفوق ٥٠٪٠ ارتفعت أيضا ميزانية م ق ص بالدولار الثابت في الفترة

ما بين ١٩٨١ و ١٩٩٠ بنحو ٥٠٪ - أكثر بنحو الثلثين من الزيادة بالدولار الثابت في النفقات الفيدرالية كلها - التي بلغت نحو ٣٠٪. ارتطم مجتمع البحوث البيوطبية ، في تضاعفه بكلونة نفسه كل عام ، ارتطم بحقيقة أن تمويل البحوث البيوطبية لن يتزايد - لأنه لا يستطيع - إلى ما لا نهاية بالمعدل المرتفع جدا اللازم لاستيعاب كل الحاصلين الجدد على الدكتوراه. ثم إن النقص الاجمالي في الاعتمادات المتاحة لآحاد الباحثين هو نقص بالنسبة لشباب العلماء مضاعف ، لأن تكاليف البدء في البحث تتراوح ما بين بضع مئات الآلاف من الدولارات إلى نصف مليون دولار يُوَجَّه لتجهيز معمل بحوث للبيولوچيا الجزيئية لأستاذ مساعد حديث.

إن توزيع الموارد العامة في العلم أو في أي مجال آخر يتضمن ، حتى تحت أفضل الظروف المالية ، قرارات سياسية - سياسية بأفضل معاني السياسة : العملية التي تحدد بها الحكومة الديموقراطية كم ستنفق لمقابلة مختلف احتياجات الجماهير. في السنين الأخيرة ارتفعت ارتفاعاً هائلا الميزانيةُ السنوية لبحوث م ق ص في مشكلة الإيدز الصحية ، فوصلت إلى ٨٠٠ مليون دولار عام ١٩٩١ ، أي ما يكاد يصل إلى عشرة أضعاف ميزانية م ق ص المخصصة للچينوم. يشك الكثيرون في القيمة العلمية لبعض بحوث الإيدز ، لكنهم عازفون عن الحديث في حجم الاستثمار لأن المعركة ضد المرض - ويقودها تعضيد شعبي جارف - معركةٌ مقدسة إلى أبعد مدى. لم يبق من برنامج م ق ص برنامجٌ محدد القسمات يمكن مهاجمته سوى مشروع الچينوم.

لم يكن الهجوم يستحق - هذا من وجهات نظر عديدة. في عام ١٩٩١ كانت نفقات م ق ص على المشروع تمثل ١٪ فقط من الميزانية الكلية للوكالة البالغ مقدارها ٨ بلايين دولار. فإذا كان للمشروع أن يُمَوَّل بمبلغ ٢٠٠ مليون دولار سنويا كما أوصت الأكاديمية القومية للعلوم ، فإن نصيب م ق ص سيصل بالضبط إلى ٥ر١٪ من ميزانية الوكالة الإجمالية لعام ١٩٩١ ، أو ٣٪ تقريبا من مواردها للمنح الخارجية. من الممكن أن يثار موضوع أن مشروع الچينوم قد جلب إلى البحوث البيوطبية مخصصات لولاه لما تلقاها. قد يكون القَدْر

المضبوط من الفائض أمراً قابلا للجدل ، لكن ليس من واجبات هذا البرنامج ، أو غيره من برامج م ق ص ، أن يدافع عن نفسه بادئ ذي بدء بأنه يساعد ميزانية البحوث البيوطبية • إن تبريره الأساسي تبرير علمي- إن ما يرعاه من تكنولوچيات وبيانات ومناهج وموظفين مدربين سيُقَوِّى بالفعل البنية التحتية للمؤسسة البيوطبية • لهذا السبب بالذات فإن للمشروع حقا شرعيا في تمويل البحوث البيوطبية (ربما كان هو المعهد أو المركز الكبير الأوحد بين المعاهد القومية للصحة الذي نشأ عن تقرير للأكاديمية القومية للعلوم ، لا عن مبادرة من الكونجرس ، لمكافحة مرض معين) • ولهذا السبب أيضا قرر النظام السياسي- الكونجرس ، الرئيس ، م ق ص - أن يخصص للمشروع ما يحتاجه من الموارد العامة •

في تأكيده المدروس على الابتكار التكنولوچي والمنهجي ، يتحدى مشروع الچينوم تقاليد وأولويات مجتمع البحوث البيوطبية • يبدو أن بعض النقد الطنان الموجه ضد المشروع يقترح أن التكنولوچيا ليست سوى أداة مساعدة للبحث البيولوچي الحقيقي ، بل هي بشكل ما غريبة عن المشروع ، وأن التقدم في العلوم الطبية يأتي كأفضل ما يكون عن طريق باحثين منعزلين يستخدمون مناهج بسيطة وأدوات بسيطة • كثيرا ما طفا هذا النقد الطنان على السطح في حوليات البيولوچيا التجريبية للقرن العشرين ، وكأن البيولوچيين التجريبيين لم يتغلبوا بعد على ما ثار عند تحول هذا القرن من اتهامات أثارها المؤرخون الطبيعيون بأن دراسة الحياة لا يمكن أن تُجرى في بيئة أطباق بيترى • لقد بلغ هذا الطنين وضعا أصبح مألوفاً حتى ليفتح طريقه مثلا إلى احتفالات جائزة نوبل سنة ١٩٥٤ عندما قال عضو بمعهد كارولينا الملكي : «لقد هَددت إلكترونياتُ عصرنا ونظائره المشعة وبيوكيميائه المعقدة ، هددت بتحويل خطير في العلم الطبي نحو شيء يشبه التكنولوچيا • إننا نحتاج ما بين الحين والحين إلى من يذكّرنا بعناصر هذا العلم البيولوچية الأساسية» •

على أن حقيقة الأمر هي أن التقدم في العلوم الطبية قد أخذ من الأدوات والتكنولوچيات المتطورة قدرا كبيرا من القوة والتسارع - ونذكر بالذات أجهزة

الطرد المركزي الفائق ، النظائر المشعة ، حيود الأشعة السينية ، الكروماتوجرافيا ، التفريد الكهربي ، الميكروسكوب الالكتروني٠ وليس بين هذه ما هو أصلي في مجال البيولوچيا ، إنما هي في الأساس من منتوجات العلوم الفيزيائية ، أو علماء الفيزياء على تخوم البيولوچيا ، كما أن الكثير منها قد طُوِّر جزئيا كدعم إنساني وتجاري للاستخدام في البحوث البيولوچية٠ وعلى سبيل المثال فإن صانعي السيكلوترونات (المُعَجِّلات) - أول مصدر غزير للنظائر المشعة- قد تلقوا كثيرا من الدعم المالي الأول عن جهات خيرية مُوَجَّهة طبيا ، كانت تتلهف على تشجيع تشييد ماكينات يمكنها توفير نظائر مشعة رخيصة ووفيرة (كان المصدر الرئيسي من الحرب العالمية الثانية هو الركام الذري الخاص بوكالة الطاقة الذرية والوكالات التي ورثتها)٠

إن ضرورة التكنولوچيا الرفيعة أمر واضح - بل ويسلم بها حتى نقاد مشروع الجينوم - أما غير الواضح ، إن يكن هو الآخر مهماً ، فربما كان هو الطرق التي بها أثَّرت التكنولوچيات المختلفة على النشاط بالمواقع العلمية٠ وهذه القضية وثيقة الصلة بتهمة تقول إن سَلْسلة الچينات ستحرك البيولوچيا بالضرورة نحو استعباد الچينات لنا٠ يرتكز الاتهام على مقدمة رومانسية -إن البيولوچيا التقليدية تخلو من الاستعباد ، وأن كل باحث شاب بمعمل يواجه باستمرار على طاولة المعمل تحديات ذهنية قاسية٠ لحظةً من التأمل وسيتضح أن المقدمة خاطئة عموماً٠ إن جزءاً مما أنجزه العلماء في البيولوچيا الجزيئية ليس سوى بيوكيمياء مألوفة -مثلا ، كشف هوية إنزيمات التحديد ، تحديد تتابعات البروتينات والدنا والرنا ، تخليق الچينات وكَلْونتها٠ تذكَّر أن هـ . غوباند خورانا قد احتاج إلى فريق من المساعدين وخمسة أعوام لتخليق چين صغير ، لينجح في آخر الأمر عام ١٩٧٠ ، وأن جينات أكبر كثيرا يمكن أن تخلَّق الآن بآلة على المنضدة وفي يوم واحد٠ لقد أراحت المؤسسات التجارية التي توفر المواد الجاهزة - مثل الكلونات ، وإنزيمات التحديد - أراحت البيولوچيين الجزيئيين من بعض ما يلاقونه من ضجر في المعمل٠ أما التكنولوچيات التي ابتُكرت في البيئات الأكاديمية - المُسَلْسِلات والمُخَلِّقات الأوتوماتيكية - فقد حررتهم من قدر كبير آخر من الضجر٠

لا شك أن مشروع الچينوم بتأكيده على التكنولوچيات قد أسهم في تصويره كعلم كبير ، وساعد في تدعيم الاحتفال بالبحث الصغير التقليدي في العلوم الطبية كبديل أفضل. يبدو أن صورة العلم الصغير كمشروع بحثي فردي هي صورة تفتقد إلى المنظور العليم : لا شك أن رأس المال ومصاريف التشغيل ، وعدد طلبة الدراسات العليا ، وعدد زملاء ما بعد الدكتوراه ، والفنيين ، ومساحات المعمل ، والأجهزة العلمية ، لا شك أن كل هذا إذا اجتمع فسيشكل علماً واسع النطاق ، إن لم يكن علما كبيرا ، مقارنةً -مثلا- بما كان لدى توماس هنط مورجان من ميكروسكوبات ، وزجاجات ذباب ، ومؤونة من موز فاسد ، وحفنة من طلبة الدراسات العليا ، أو بما كان لدى واطسون وكريك من نماذج من لعب من صفيح وورق يجربان بها الوصول إلى بنية الدنا.

لقد أفضت الطريقة التي اعتُبر بها مشروع الچينوم علما كبيراً في المجلات العلمية وفي الصحافة ، أفضت بكل أسف إلى تعتيم الأمور. كانت المناقشات انتقائية - إن مشروع الچينوم علم كبير ، لكن مشروع الإيدز ليس كذلك على الرغم من أنه ينفق كل عام أكثر كثيرا - كما كانت المناقشات أيضا أقل حصافة مما قد نود. لقد جُمع المشروع معا إلى جانب مشاريع المتصادمات الفائقة ذات التوصيل الفائق ومحطة الفضاء -وهذه مشاريع لا تتطلب فقط أموالاً هائلة وإنما أيضا ماكينات هائلة ومنظّمات هائلة. وحقيقة الأمر هي أن مشروع الچينوم نمط من العلم الكبير ، لكنه ليس النمط الذي يستنكره ناقدوه.

جاء العلم الكبير في صيغ مختلفة جوهريا. ربما أمكننا عن طريق تصنيف بسيط لهذا الجنس من العلوم أن نفككه ، في السياق الأمريكي ، إلى ثلاثة نماذج مختلفة : مُمَركز ، وفيدرالي ، ومختلط - كل مهيأ لوظيفة. كان النموذج المركز مميزا للمهمات التكنولوچية الكبرى - مثلا ، مشروع مانهاتن لصناعة القنبلة الذرية ؛ مشروع أبولو لهبوط الانسان على ظهر القمر ؛ البرنامج الحالي لبناء واطلاق وتشغيل محطة فضاء. تتضمن ملامح علم المهمات الكبرى تحكُّما مركزا لمجهودات عريضة لإنتاج وتشغيل نظام تكنولوچي رفيع.

أما النموذج الفيدرالي فقد كان مثاليا بالنسبة للبحوث الموجهة نحو اكتساب المعرفة الخاصة بالمواضيع الكبيرة- مثلاخريطة فيزيقية أو چيولوچية للقارة ، كتالوج للنجوم والمجرات ، تعقيدات أمراض خطيرة مثل مرض السرطان. تميزت البرامج التي تنشد هذا النوع من المعرفة بالتشجيع المنظم للمبادرة المحلية ، وبالجهودات المتعددة اللامركزية لتطوير ما هو مطلوب من الأدوات والآلات اللازمة للمهمة ، وبتجميع ما يُتحصل عليه من معلومات في قاعدة معلومات منسّقة منهجيا.

كان النموذج المختلط ملمحا نمطيا لعلم التسهيلات الكبيرة - برامج بحثية تعتمد على الآلات التكنولوچية الرئيسية مثل معجّلات الجسيمات ذات الطاقة العالية ، المسابرالكوكبية ، التلسكوبات الراديوية. أما إنشاء التسهيلات والمحافظة عليها وتشغيلها فتقع تحت مراقبة وتوجيه طاقم كبير من العلماء والمهندسين (جيش كبير منهم في حالة المصادمات الفائقة ذات التوصيل الفائق. نُظِّم لتصميم تطوير المُعَجِّل وكذا تكنولوچيات مِكْشَافه). لكن استخدامات التسهيلات للبحث تحدَّد فيدراليا ، وتأتي عن مبادرات تعددية لجاميع موزعة في تشكيلة من المعاهد.

أما مشروع الچينوم البشري فلا ينتمي إلى النموذج المركز ولا إلى النموذج المختلط ، وإنما إلى النموذج الفيدرالي من العلم الكبير. وبهذه الصفة فهو ليس على الإطلاق جديداً في سجلات البحوث العلمية التي ترعاها الحكومة الأمريكية. له سابقة مثلا في برنامج مسح شواطئ الولايات المتحدة الذي ابتدأ عام ١٨٠٧ لخرطنة شواطئ الدولة وامتد في نهاية المطاف ليرسم خريطة چيوديسية للدولة - وهي مهمة تضمنت بحوثا في الكثير من المناطق الجغرافية. وشبيه به أيضا المسح الچيولوچي للولايات المتحدة - الذي أقره الكونجرس عام ١٨٧٩ - تحت رئاسة چون ويسلي باول الذي هيأه لرسم خريطة چيولوچية للمناطق البعيدة عن الشاطئ بغرب الولايات ، ودُشِّن فيه برنامج بحثي أُجْري جزئيا عن طريق موظفي الحكومة ، وجزئيا عن طريق نظام مِنَح جذب علماء من مجالات مختلفة : چيولوچيين ، وعلماء أحافير وعلماء معادن.

إن الموضوع الكبير لمشروع الچينوم هو بالطبع خريطة وتتابع الچينوم البشري- ولقد ابتدأ أساساً بِمَنح للبحوث قُدمت لعدد من مجاميع صغيرة من علماء موزعين عبر الدولة ، بغرض اجراء بحوث بدأوا بها على مشاكل وكائنات حية وثيقة الصلة بالهدف العام. وعلى سبيل المثال ، فقد مولت م ق ص عام ١٩٩١ نحو ١٧٥ بحثا چينوميا مختلفا ، كلاً بمنحة بلغت في المتوسط ٣١٢ ألف دولار في العام (ما يعادل مرة ونصف المرة من متوسط قيمة منحة م ق ص للبحوث الأساسية ، وما يوازي تقريبا متوسط منحة بحوث الإيدز). والمؤكد أن م ق ص قد أسست ثمانية مراكز ترعى بحوث ما بين التخصصات ، التي تجرى على نواح خاصة من التطوير التكنولوچي والخرطنة والسَّلْسَلة واسعة النطاق. لكن دعم المراكز - مثل منح البحوث الفردية - كان يتم على أساس تنافسي وبعد فحص المحكمين ، وكانت المراكز جميعا على أي حال متواضعة الحجم. بلغت أكبر ميزانية حصل عليها مركزٌ عام ١٩٩١ أربعة ملايين دولار موزعة على بضع جماعات بحثية فردية. فإذا نظرنا إلى الأعداد وإلى أسلوب التشغيل فسيتضح بجلاء أن ما يميز مشروع الچينوم البشري ليس هو التوجيه المركزي ، والتسلسل الهرمي ، والتركيز ، وإنما تنظيم فضفاض وحرية محلية وتعددية برامجية ومؤسسية سيتضح أيضا أن أهداف مشروع الچينوم البشري تقع في نطاق تقاليد تاريخية لأفكار تكنولوچية ومنهجية دفعت الكثير للعلوم البيوطبية. ليس الأمر فقط أن تكنولوچيات مثل التفريد الكهربائي أو الكروماتوغرافيا قد أصبحت مفيدة في البحوث البيولوجية. إنما أن العديد منها قد بدأ كبيرا مكلفا ومن ثم قَصْريا بعض الشيء -وأنها قد أصبحت ، على عكس مُعَجِّلات الجسيمات ، صغيرةً رخيصة الثمن متاحة واسعة الانتشار. بعد أن تم الاتفاق في مشروع الچينوم على استخدام مواقع التتابع ذات العلامة (م ت ع) لتحديد هوية وموقع الكلونات الچينومية ، سقطت الحاجة إلى إنشاء مكتبات الكلونات ، التي قُدِّر في الأصل أن ستتكلف ٦٠ مليون دولار عبر سني عمر المشروع الخمس عشرة. فإذا ما سُجِّل م ت ع لأي كلون معين في قاعدة بيانات ، فمن الممكن لمن يرغب أن يعيد تخليق الكلون بسرعة في معمله ، كبيرا كان هذا المعمل أم صغيرا. وكما أشار داڤيد بوتشتاين مبكراً :

«إنها تعطي الباحث الفرد القدرة على تخريط الأشياء، ليس عليه أن ينضم إلى فريق لوس ألاموس».

أما تعهد مشروع الچينوم بابتكار تكنولوچيات سَلْسَلة رفيعة المستوى فإنما يعني - جزئيا - محاولة زيادة حصيلة السَّلْسلة - عدد أزواج القواعد التي تُحَدَّد في وحدة الزمن. والهدف لا شك طموح : معدلات تصل من مائة إلى ألف ضعف المعدل الثابت الحالي الذي ربما بلغ ٥٠٠٠ زوج من القواعد في اليوم، وهذا هو معدل مُسَلْسِل تتابعات الدنا المؤتمت اللاصف. وازدياد الحصيلة سيخفض تكاليف السلسلة على الأقل إلى واحد في المائة من التكاليف الحالية، والتي يتراوح تقديرها ما بين دولارين وخمسة عشر دولاراً لزوج القواعد - الأمر الذي يجعل من السَّلْسلة واسعة النطاق للمناطق ذات الأهمية من دنا أي كائن، يجعلها في متناول الموارد المالية للمعامل الصغيرة. ووفرة المسلسِلات الرخيصة سيزيد من لا مركزية دراسات الچينوم، وسيوفر أيضا مساحة أوسع لمشاريع ونُهُج مستقلة، وسيسمح بتوثيق أبسط للنتائج، وسيزكي الابتكار التكنولوچي أكثر وأكثر.

لا يغيب عن المتحمسين لمشروع الچينوم ضخامةُ التحديات التقنية. هم يدركون الصعوبات والشكوك في انتاج الخرائط الوراثية اللازمة وتكنولوچيا السَّلْسَلة. هم يعرفون تماماً أنْ لن يمكن انجاز السَّلسلة المباشرة للچينوم البشري بأكمله إلا عندما، وحتى، تنخفض تكلفة سَلْسلة زوج القواعد انخفاضا جوهريا. لكن مشروع الچينوم - ونتائجه ملتبسة كما في العلم والتكنولوچيا - لا يزال بالتأكيد رهانا طيبا- ولقد نقول إنه أفضل من الكثير غيره من المشاريع غير المستقلة تكنولوچيا. إن مُعَجِّلا عملاقا يعجز عن العمل، أو يُهْمَل قبل الانتهاء منه، لن يعطي - إذا أعطى - على الأغلب إلا القليل المفيد علميا. أما الحصول على جزء فقط من تتابع الچينوم البشري، لاسيما المناطق التي تحمل چينات أمراض، فسيكون بمنزلة ربح علمي وطبي كبير.

إذا نجح مشروع الچينوم نجاحا كاملا أو جزئيا، فسيثمر ما أطلق عليه أحد المراقبين «فيضا من المعلومات»، محصولاً كما رآه فرانسيس كولينز - أحد

مكتشفي چين التليف الكيسي - «سيُسَيِّر المسعى البحثي للمائة عام القادمة على الأقل»· شَبَّهَ ڤيكتور ماكوزيك توسيع معلومات الخريطة والتتابع البشري بطبعة عصرية معدلة من كتاب «تشريح الانسان» لڤيزيليوس ، خلاصة وافية للمعارف الأساسية التي تخدم كأساس للطب في العقود القادمة· كان حُسْنُ الحظ من وراء التحديد السريع لموقع چين هنتنجتون ، لكن تعقب چين التليف الكيسي كان مجهداً - وسيكون هكذا أيضا العثور على المصادر الوراثية لأمراض تنشأ ، مثل التليف الكيسي ، عن تغيرات مراوغة في الدنا ، ولكنها توجد في العشيرة البشرية بمعدل يقل كثيرا عن معدل التليف الكيسي· في مثل هذه الحالات ، والتي قد تكون وفيرة ، ستكون الخريطة الدقيقة وبيانات التتابع ضرورة لا غنى عنها·

ستفتح معلومات التتابع ، التي تمكننا من مقارنة أنماط التتابع عبر الأنواع ، ستفتح فصلاً جديدا مثيراً في دراسة تطور الحياة· وستسمح أيضا بتقييم شامل في قضية ما إذا كان معظم دنا الثدييات حقا من السَّقَط - وهي نظرة يصفها بول بيرج حامل نوبل بأنها تعبر عن «تعريف للچينات مُغْرِض»· يضيف بيرج أنه ربما كان ٥٠٪ من تتابع الچينوم نَشِطا وراثيا ، وأن الكثير من الإنترونات يحمل إشارات تنظيمية مهمة ثم يسأل :«هل علينا أن نلغي احتمال أنَّ ما يُسَمَّى مناطق غير مشفَّرة داخل الچينات وحولها يحمل إشارات لم نتمكن من إدراكها أو معرفة طريقة فحصها؟ هل نحن مستعدون أن نرفض احتمال مفاجآت قد تظهر عند النظر إلى ترتيبات التتابع عبر مسافات ملايين القواعد لا آلافها؟»·

إن الأمر يتطلب تقنيات جديدة لإدارة وتخزين تحليل وتوزيع هذا الهَيْل من المعلومات الذي سينتج عن الخرطنة والسلسلة· وتطبيق هذه التقنيات سيتطلب بدوره صنفا جديدا من البيولوچيين ، رجال ونساء قادرين على تطبيق التقنيات والمناهج المتطورة لتحليل البيانات ، على المشاكل الأساسية والمهمة في البيولوچيا· وكما أشار ڤيكتور ماكوزيك «ستكون معامل الچينوميا مواقع ممتازة لتدريب سلالة جديدة من العلماء - سلالة مهيأة لأن تُفيد من ثورة الوراثة

الجزيئية وثورة الحاسبات، سيكون هؤلاء هم القادة في القرن الواحد والعشرين».

إن اتهام مشروع الچينوم بأنه من العلم الكبير إنما يصرف الانتباه عن قضايا شائكة تحيط فعلا بخرطنة وسلسلة الچينات البشرية. وكما تشير فصول هذا الكتاب فإن القضايا في الأصل قضايا اقتصادية واجتماعية في طبيعتها، وهي عديدة. وعلى الرغم من أن مشروع الچينوم لم يخلقها، إلا أنه بالتأكيد قد ساهم في تفاقمها، بتضخيمه التوترات المتأصلة في اقتصاديات الچينوم السياسية.

تُعتبر قضية تقاسم البيانات من بين أهم مصادر التوتر. كان سجل المشروع في التعاون يقول على العموم إنه قومي أساساً، ثم أنه أيضاً دولي، بدليل إنشاء منظمة هوجو. تودع المعامل بيانات الچينوم في قواعد بيانات، استجابة لنوع الحوافز التي يقدمها مركز بحوث البوليمورفية البشرية (أو القسر الطفيف الذي يفرضه عدد متزايد من المجلات العلمية: إذ إنها لا تنشر أي بحوث چينومية دون أن يثبت المؤلفون أنهم قد أودعوا بياناتهم إلكترونياً في چينبانك، بلوس ألاموس). وفي أوروبا، يتقاسم نحو ٣٥ معملاً شبكة مشتركة خُصصت لَسلسَلة كروموزومات الخميرة، وثمة شبكة متمركزة في مركز بحوث البوليمورفية لتقاسم الكلونات بجانب بيانات خريطة الارتباط.

لكن التلهف على الأسبقية العلمية قد أغرى بعض المعامل بأن تُبقي قبضتها مُحكمةً على بيانات الخريطة والتتابع، فلا يأذنون بنشرها إلا بعد أن يكونوا قد حللوها بأنفسهم. عندما بدأ اليابانيون يتمهلون في دعمهم لمشروع الچينوم عام ١٩٨٩، هدد چيمس واطسون بمنع وصول علمائهم إلى الخبرة الچينومية الأمريكية قائلا إن الدول التي لا تشارك في تكاليف العمل لا يجوز لها أن تشارك في ثمراته. ثم أنه قد حدد مبلغا يلزم أن يدفعه اليابانيون ثمنا لذلك، ٣٠٠ ألف دولار سنويا «سنقايض بها، لكنّا لن نعطيها منحة» هكذا قال واطسون عن بيانات الجينوم التي كُشفت بالولايات المتحدة.

ربما كان والتر بودمر يفكر في انفجار واطسون هذا ، عندما قال«البعض الأمريكيين موقف شوفيني-يظنون أن المشروع سيصبح ملكهم»٠لكن الأمر لم يكن قضية كبرياء قومية بقدر ما كان قضية منفعة اقتصادية٠ والحق أن مشروع الچينوم البشري ينشد أن يخدم هدفين متعارضين دائما – التعاون الدولي وهو الأقرب إلى مثاليات العلم المفتوح ، والتنافسية القومية التي تتجه إلى المصالح الشخصية وحمايتها٠

ولكي نفهم كيف يمكن أن تعمل هذه الدينامية المتعارضة الهدف ، يمكننا أن نقارن مبادرة الچينوم بمشروع علم كبير آخر يتضمن تكنولوچيات ومعلومات – فيزيقا الطاقة العالية٠ في الثلاثينات نشأت هذه التكنولوچيا – السيكلوترون والمعَجِّلات المشتقة منه٠ وعلى الرغم من أن السيكلوترون قد سُجل كاختراع على أملِ أرباح تأتي عن ترخيصه لإنتاج النظائر المشعة ، فقد ثبت أن قيمته التجارية قليلة ، قبل الحرب وبعدها أيضا٠عمل أوائل العلماء والمهندسين –وهم لا يعلمون شيئا عن السيكلوترون ولا يهتمون أيضا ببراءته– عملوا في بيئة غير مقيدة تجاريا٠ ولقد ساعد هذا الانفتاح على سرعة تطوير المعجّلات قبل الحرب٠ ومثلها نجحت أيضا بعدها سياسة شبيهة اتبعتها وكالة الطاقة الذرية ٠ لقد خوَّل القانون والحكمة إلى وكالة الطاقة الذرية – وما نشأ عنها من وكالات ، كوزارة الطاقة – حقوقَ ملكية الابتكارات القابلة للتوثيق التي تتم بمعاملها أو التي تتم بعقود معها ، وخول لها أن تتيح ، من غير قيد ، للعلماء المهتمين بالبحوث الأساسية المتوافرَ من تكنولوچيات فيزياء الجسيمات ، ومنها مكشاف الجسيمات٠

ثمة حرية مثيلة قد ميزت تبادل المعلومات بين فيزيائي الطاقة العالية٠ بلغ فيزيائيو الجسيمات مستوى مذهلاً من التكامل ، على الأقل بالنسبة لتخليق وتقييم وتَبْنيك البيانات عن خصائص الجسيمات الأولية٠ فكل مراكز الفيزياء المشتركة في قارة أوروبا وفي المملكة المتحدة وفي الاتحاد السوفييتي ، كلها تقدم بياناتها إلى قاعدة بيانات باستخدام برنامج للإدارة ولغة للكمبيوتر طُوِّرا في بيركلي٠ يعمل النظام جيدا : أولاً لأن قاعدة البيانات صغيرة نسبيا ، وثانيا لأن

جميع مستخدميها خبراء في المجال. فإذا رغب فيزيائيو الجسيمات في شيء ما ، فلن يكون سوى معجلات كبيرة. من أين إذن جاء هذا التعاون النموذجي وهذا الاتفاق الجماعي؟ الإجابة كما يقول عدد من أفراد المجموعة البريطانية هي أن «فيزياء الجسيمات ليس لها قيمة اقتصادية أو استراتيچية». لا ولا تكنولوچيات فيزياء الجسيمات - هذا هو السبب في نشرها على مستوى العالم بمثل هذه الحرية المثالية.

وعلى العكس من ذلك سيكون للتكنولوچيات الجديدة لسَلْسلة الچينات قيمةٌ تجارية كبيرة. والحق أن هناك اختلافا أساسيا - موجودا حتى الآن - بين هذه التكنولوچيات وبين فيزياء المعجلات ، يتمثل في الدرجة التي نشأ بها الابداع التكنولوچي في مجال الچينوم ، عن النشاط التجاري. منذ بضع سنين ، وفي مؤتمر عُقد بكولد سبرنج هاربور عن البيولوچيا الجزيئية البشرية ، بلغت نسبة ما جاء عن القطاع المشترك نحو ٢٥٪ من جملة البحوث. المؤكد أن تسجيل براءات الاختراعات يذيع المعلومات عنها ، أما توقعات الربح فتقتل النقاش المفتوح عن التفاصيل التقنية خلال فترة البحث والتطوير الحرجة وحتى طلب التسجيل. لقد قيل إن الاعتبارات التجارية قد أثرت في التبادل الحر لنتائج وأفكار بحوث الچينوم.

من الممكن جدا أن تَقْتحم مشاكلُ عائلةُ العملَ الأكاديميَّ المكيف تكنولوچيا ، لأن السياسة الفيدرالية الآن تشجع الباحثين بالمعاهد التي لا تستهدف الربح على أن يتعاونوا مع المؤسسات التجارية ، كما تسمح لمتلقِّي منح البحوث الفيدرالية من مؤسسات لا تستهدف الربح أن تسجل براءات الاختراعات التي تتم بمعاملها. وجد اثنان من نقاد التقدم في سَلسلة الدنا ومستقبلها «أن قدراً أكبر من المتوقع من الأدبيات العلمية المتاحة يوجد في صورة توثيق براءات».

يفتح مشروع الچينوم بابا جديدا ، ذلك أن للبيانات التي يولِّدها - على عكس معلومات فيزياء الجسيمات - احتمالات تجارية عالية أيضا. تذكَّر مثلا أن تتابعات الچينات تكشف النقاب عن بروتينات معينة وعن تركيبها :

قد يكون لبعض ما تُحَدِّدُ هويته هكذا من بروتينات قيمة علاجية - ومن ثم قيمة تجارية - هائلة، إن التتابع الخام في ذاته منتَج من منتجات الطبيعة ، لذا فهو غير قابل للتسجيل تحت القانون الأمريكي وقوانين معظم دول الغرب. أما ما يمكن تسجيله كبراءات فهي المنتجات التي يبتكرها الانسان، ولقد فسرتْ المحاكم الأمريكية هذه القاعدة على أنها تعني أنه من الممكن تسجيل براءة المواد التي توجد في الطبيعة - كالڤيتامينات - إذا عُزلت ونُقِّيَتْ، وعلى هذا فمن الممكن أن تسجل براءة بروتين هُنْدِس وراثيا من التتابع ، ثم نُقِّي - وهذه حقيقة قد تشجع العلماء على إبقاء معلومات التتابع سريةً فترة تكفي لصناعة البروتين والمطالبة بحق الملكية.

وكما مع البروتينات كذا مع الچينات، الچينات من منتجات الطبيعة ، على الأقل في الصورة التي توجد بها ، بإنتروناتها وإكسوناتها بكروموزومات الخلية، على أن صيغة الچين التي تسمى الدنا المتمم (دنا - م) - تتابع الچين بعد أن تحذف الانترونات- هذه الصيغة لا تحدث طبيعيا، هذا الدنا المتمِّم يُشَفَّر إلى رنا مرسال عن طريق العملية التي تقرأ الدنا الخلوي الخام ، لكنه هو ذاته لا يتحقق فيزيقيا داخل الخلية ، ولما كان من الممكن أن يُحَقَّق فيزيقيا بتدبير البشر باستخدام إنزيم النسخ العكسي ، فمن الممكن إذن تسجيل براءته، ولقد قام المهندسون الوراثيون بالفعل بإيلاج بضعة چينات دنا - م ، منها چين الإنسولين الآدمي - في بلازميدات بكتيرية ، ثم سجلوا براءة هذه البلازميدات في صورتها هذه المزيج.

لا شك أن طرق وتكنولوچيات مشروع الچينوم ستعجل من تسجيل براءات تتابعات دنا - م، ولما كان الدنا - م البشري النمطي يتراوح في الجسم في الحجم ما بين ١٠٠٠ و ٨٠٠٠ زوج من القواعد ، فإن آلات السَّلْسَلة المتطورة ستسمح للمعمل الواحد بأن يحدد في العام هوية المئات من هذا الدنا ، بل ربما الآلاف، من الممكن أيضا أن تحدد هوية دنا - م بطريقة التتابعات المُفْصِحَات ، التي تُعَرِّف بتتابع لا يتجاوز طوله ٤٠٠ أو ٥٠٠ زوج من القواعد، نستطيع الحصول على مثل هذه التتابعات القصيرة بسرعة بالغة ؛ والحق أن مُسَلْسِلا

مُؤتَمَتاً واحدا يمكنه أن يسلسل في العام أكثر من ٥٠٠٠ دنا – م. قررت بريطانيا وفرنسا واليابان تركيز مجهودات السَّلْسلة على الدنا –م – ثم ، وحيثما أمكن ، تسجيل براءة كل دنا – م تَمَّتْ سلسَلتُه. توقع بعض المحامين أن الحصول على التتابعات المفصحات للدنا – م قد يكون كافيا لإجازة براءة الاختراع.

قد يكون المحامون مخطئين فعلا بالنسبة لإمكانية تسجيل الدنا – م عندما نعرِّفه فقط بالتتابع المفصح ، فمثل هذا التعريف لدنا – م معين لن يمنع باحثين آخرين من الحصول من الچينوم على نفس هذا الدنا – م بوسيلة أخرى – مثلا باستخدام تتابع مُفْصح آخر. ولما كان تسجيل التتابع الكامل للدنا – م أمرا ممكنا ، فإن التسارع التكنولوچي الجاري الآن لمعدلات السَّلْسلة قد يعود إلى تسجيل منحرف للبراءات – إلى اندفاع بيولوچي محموم إلى تسجيل صيغة الدنا – م لكل چين بالچينوم البشري.

إن التوقعات مقلقة – إذا قلنا الأقل . النظرة الأولى تقول إن الأسباب تبدو واضحة : إذا كان ثمة ما هو حق بكورية شائع ، فإنه الچينوم البشري. وإذا كان ثمة ما يجب تجنبه في الاقتصاد السياسي للچينوم فهو على ما يبدو حرب البراءات والتجارة في العناصرالاجرائية لحق البكورية هذا. والواقع أن الجماعة الأوروبية قد قررت ألا يُسمح للمتعاقدين في مشروع الچينوم أن يستغلوا –على أساس مَنْعِي – أي حقوق ملكية في الدنا البشري. لكن الأسبا ب الواضحة هذه لا تشكل في ذاتها وبذاتها حجة أخلاقية أو اقتصادية ضد تسجيل براءات الدنا – م.

إن الهدف الأول لنظام تسجيل البراءات هو تشجيع الابتكار التكنولوچي. ولتحقيق هذا فإن معايير قابلية الترخيص تتضمن ألا يكون الابتكار واضحا لأصحاب المهنة وأن تكون له بعض المنفعة. قد يبدو أنه من الممكن الدفاع عن براءة للدنا – م ، إذا قمنا بتحديد وظيفته وتطويعه لبعض الاستخدامات العملية. والحق أن عدم وجود مثل هذه القابلية للترخيص سيثبط الاستثمار في الوقت والمال والخبرة اللازمة لتطوير بيوتكنولوچيا الدنا – م . يفسد نظام

براءات الاختراع إذا سُمح بتسجيل الدنا - م من حيث هو ، دون ما منفعة سوى تلك التافهة الواضحة - نعني الحصول على الچين الذي يشفر. فإجازة مثل هذه البراءات لا تعادل إلا التسليم بحق التعدين لأراض لم تُعَدّ ، وهذا إجراء يحرِّمه العرف والسياسة العامة ، ولا يعادل في الواقع سوى منح براءات عن المعلومات الچينومية فحسب ، الأمر الذي يُفسد الهدف الأساسي لنظام تسجيل البراءات ، لأنه سيضع العقبات أمام استخدام المعلومات في التطوير التكنولوچي.

المعلومات الچينومية - عن البشر أو عن غيره من الكائنات - هي من حيث المبدأ ملكية شائعة ، ويجب أن تظل هكذا صورة عملية للعدالة ، إذ ستكون خرطنة الچينومات وسَلْسلتها - بل هي بالفعل - ثمرةً لإبداع جماعة من علماء من مختلف الجنسيات ، ولاستثمارات دول عديدة. التفكير العميق الواسع لابد أن يُولَى إلى وسائل الحفاظ على ما هو بحق ملكية شائعة ، ثم علينا أن نوفر في نفس الوقت الحوافز للقطاع الخاص لتطوير نتائج البحوث من أجل مصلحة الانسان. فلقد تُنشأ مثلا شركة عالمية لها حق اصدار البراءات على الدنا البشري كما هو - إذا سُمح بمثل هذه البراءات - فتُسجل البراءات لمن يدفع أكثر ، ممن يستطيع تطويرها ، وتعيد الربح ثانية إلى البحوث الأساسية. أيا كانت الوسيلة المستخدمة ، فإن التحديات الرئيسية أمام الاقتصاد السياسي للچينوم هي كيفية إحراز التعاون الدولي والمحافظة عليه في مواجهة المخاطرات التجارية العالية في المعلومات الچينومية والتكنولوچية.

في أبريل ١٩٩١ افتُتح في باريس مَعْرِضٌ في القاعة أعلى قوس الدفاع العظيم تحت عنوان «الحياة في أنبوبة اختبار : الأخلاقيات والبيولوچيا». تضمن هذا المعرض عروضا للوراثة الجزيئية ومشروع الچينوم البشري. بدت المشكلة الأخلاقية واضحة في كلمة للكاتبة مونيت ڤاكين ، طُبعت في لكتالوج كما عُلِّقت بمكان بارز في المعرض :

> اليوم ، يالتناقض المذهل ، الجيل الذي أعقب النازي يقدم للعالم أدوات لليوچينيا تتجاوز أكثر الأحلام الهتلرية همجية.

الأمر يبدو كما لو كانت أفكار الآباء المجنونة قد انتابت اكتشافات أبنائهم. سيتمكن علماء الغد من قدرات تفوق كل ما يعرف البشر من قدرات: تلك هي معالجة الچينوم. من يستطيع متأكدا أن يقول إنها لن تُستخدم إلا في تجنب الأمراض الوراثية؟

إن خوف ڤاكين الذي يردده كثير من العلماء ومن المحللين الاجتماعيين على حد سواء، إنما يقول إن ظلال اليوچينيا ما زالت تكتنف مشروع الچينوم. اقترح المعلقون أن المشروع قد يثير محاولات تقوم بها الدولة في اليوچينيا الإيجابية، استخدام الهندسة الوراثية في تعزيز وتشجيع خصائص مثل الذكاء المدرسي والعلمي والرياضياتي أو الموهبة الموسيقية أو البطولة الرياضية. سيكون الهدف النهائي هوخلق أمثال آينشتين وموزار وكريم عبدالجبار (الغريب أنه يندر - إن حدث أصلا - أن تذكر في بانثيون العظماء أسماء نساء موهوبات، مثل ماري كوري أو ناديه بولانچر أو مارتينا نافراتيلوفا). حذر آخرون من أن المشروع على الأغلب سيعيد الحياة إلى اليوچينيا السلبية - برامج لتدخل الدولة في السلوك التكاثري لتثبيط انتشار الچينات «الرديئة» بين السكان.

ستشجع الحوافز الاقتصادية برامج اليوچينيا السلبية. لقد لعب القلق بشأن التكاليف المادية دورا في الحركة اليوچينية في أوائل القرن العشرين عندما قيل إن الأمراض الاجتماعية تتزايد بمعدل رهيب. في المعرض الخمسين بعد المائة بفيلادلفيا عام ١٩٢٦، عَرضت الجمعية الأمريكية لليوچينيا لوحة توضح بأضواء متوهجة أن ثمة مائة دولار من أموال المشاهدين تدفع في كل ١٥ ثانية لرعاية أشخاص ذوي «وراثة سيئة»، وأنه في كل ٤٨ ثانية يولد بالولايات المتحدة شخص متخلف عقليا. كان هذا العرض يعني أن الحد من تكاثر حاملي الچينات الرديئة لن يُفيد فقط المستودع الچيني وانما سيقلل نفقات الدولة والمحليات على «ضعاف العقول» في مواقع التأهيل العامة - نعني معاهد الدولة ومستشفيات الدولة للمتخلفين عقليا وللمعوقين والمرضى جسديا. ربما أكد هذا الاستدلال ما حدث في كاليفورنيا وبضع غيرها من الولايات من

تزايد جوهري في معدلات التعقيم اليوچيني خلال الثلاثينات عندما خفضت الميزانية المخصصة للمعوقين عقليا٠

سنلحظ في أيامنا هذه أنه كلما ازداد تحول الرعاية الصحية لتصبح مسئولية حكومية يتحملها دافعوالضرائب ، وكلما ازدادت تكاليف هذه الرعاية ، ازداد احتمال تمرد دافعي الضرائب ضد تحمل تكاليف الرعاية الطبية لمن حكمت عليهم الوراثة بأمراض خطيرة أو عجز خطير٠ ولقد تشعر السياسة العامة بضغوط لتشجع الناس ، بل وربما لتجبرهم ، على ألاَّ ينجبوا أطفالا معوقين وراثيا - لا خوفا على المستودع الچيني وإنما لخفض تكاليف الصحة العمومية٠

ولقد تأتي المبادرة اليوچينية من العلماء٠ لقد أغوتهم في الماضي أفكار الحتميات البيولوچية ، وها قد وجدوا فيها نفس الإغراء في المستقبل٠ علينا أن نتذكر أن اليوچينيا لم تكن شذوذا ، لم تكن مجرد التزام لحفنة من علماء غريبي الأطوار وبضعة مُنَظِّرين اجتماعيين لئام٠ لقد اعتنقها بيولوچيون كبار - ليس فقط من اليمين السياسي ، إنما أيضا من اليسار التقدمي - كما كانت جزءا لا يتجزأ من البرامج البحثية لمعاهد شهيرة قوية كُرِّست لدراسة وراثة الانسان٠ بل الحق أن اليوچينيا قد ظلت فكرة جذابة للغاية حتى بعد أن عُرف وذاع التحامل الاجتماعي ضد صورتها الأولى٠ حَرَّك ما قامت به البيولوچيا الجزيئية من إغناء لعلم وراثة الانسان ، حرك روبرت سينسهايمر عام ١٩٦٩ فأثار بحماس احتمالَ قيام «يوچينيا جديدة» - بلا تحيز اجتماعي ، يوچينيا يمكن أن تُحَقَّق علميا بهندسة الدنا٠ ومع ازدياد معارفنا في المستقبل عن وراثة الانسان ستزداد رغبة البيولوچيين في إعادة توحيدها مع الأهداف اليوچينية٠

في السنين الأخيرة أعلنت بضع حكومات عن سياسات يوچينية فجة٠ في سنغافورة عام ١٩٨٤ استنكر الرئيس لي كوان يو معدلَ الولادة المنخفض بين المتعلمات ، ولجأ إلى المغالطة القائلة إن ذكاءهن أعلى من المتوسط ، ومن ثم فهن يتسببن في تدهور المستودع الچيني للدولة٠ ومنذ هذا التاريخ قدمت الحكومة تشكيلة من الحوافز - مثلا ، التسجيل التفاضلي للأبناء في المدارس - لزيادة خصوبة المتعلمات ، كما قدمت حافزا مشابها لأخواتهن الأقل تعليما

اللائي كان عليهن أن يجرين عملية التعقيم بعد ولادة أول طفل أو طفلين. وفي عام ١٩٨٨ أصدرت مقاطعة جانسو الصينية قانونا يوچينيا يحسِّن - كما تقول السلطات - «نوعية السكان» ، وذلك بمنع زواج المتخلفين عقليا إلا بعد أن يعقَّموا. ومنذ ذلك التاريخ صدرت قوانين مشابهة في مقاطعات أخرى صادَق عليها لي يونج رئيس الوزراء. قالت صحيفة الفلاحين اليومية : «البلهاء ينجبون البلهاء».

يعرف الوراثيون أن البلهاء لا ينجبون بالضرورة بلهاء ، وأن التخلف العقلي قد ينشأ عن الكثير من الأسباب غيرالوراثية. يعرف محللو الحرية المدنية أن حرية التكاثر يسهل أن تُقَلَّص في الحكومات الدكتاتورية عنها في الحكومات الديموقراطية. تُفيد اليوچينيا من الفاشستيه - بل الحق أنها تحتاج إليها. ربما لم يكن لدى مؤسسات الديموقراطية السياسية من القوة ما يقاوم انتهاكات الحريات المدنية - تلك الانتهاكات التي ميزت الحركة اليوچينية المبكرة - لكنها لم تواجهها بشكل مؤثر في الكثير من المواقع. رفضت الحكومة البريطانية أن تصدر قوانين التعقيم اليوچيني. ومثلها أيضا فعل الكثير من الولايات الأمريكية ، وحيثما سُنَّت قوانين يوچينية فإنها لم تُنَفَّذ في الكثير من الحالات. ليس من المعقول أن نتوقع أن يتطور برنامج يوچيني شبيه ببرنامج النازي ما دامت الديموقراطية السياسية وميثاق الحقوق قد استمرا معنا. فإذا ما غدا برنامج يوچيني كبرنامج النازي تهديداً واقعا ، فسيكون لدينا الكثير مما يُقْلِق سياسيا غير اليوچينيا.

من المستبعد أن تتقبل الديموقراطياتُ السياسية المعاصرةُ اليوچينيا ، ذلك أن هناك جماهير ضخمة تعاديها. إن إدراك بربرية ووحشية اليوچينيا التي تدعمها الدولة في الماضي قد هيأ معظم الوراثيين والجمهور ككل ضد مثل هذه البرامج. يعرف الوراثيون الآن أفضل من سابقيهم في بداية هذا القرن أن الأفكار المتعلقة بما هو «طيب للمستودع الچيني» أفكارٌ مشكلة. (ربما كان لنا أن نضيف أنه على الرغم من أنهم يعرفون أفضل ، فإن معرفتهم ليست أفضل بما فيه الكفاية ، وأنه في وجود مشروع الچينوم البشري ، قد يصبح التثقيف في

التضمينات الاجتماعية والأخلاقية للبحوث الوراثية والدعاوى الوراثية ، قد يصبح أمراً مطلوبا في تدريب كل بيولوچي محترف)• ثم ، على الرغم من استمرار التحامل ضد المصابين بعجز أو مرض ، فإن هؤلاء قد مُنحوا اليوم سلطةً سياسية ، مثل غيرهم من الأقَليات ، لحدٍّ لم يكن لهم في أوائل القرن العشرين• وعلى سبيل المثال فقد صدر لهم عام ١٩٩٠ «قانون الأمريكيين المعوَّقين» الذي يمنع - بين ما يمنع - التحيز ضد المعوقين في الوظائف والخدمة العامة والإعفاءات العامة• لكن ما حصلوا عليه من سلطة قد لا يكون كافيا لمواجهة كل التهديدات شبه اليوچينية الموجهة ضدهم• هم سياسيا قد أخذوا وضعهم - هناك لهم خلفاء في أجهزة الإعلام ومهنة الطب وغير ذلك - لإحباط أو ، على الأقل ، لإعاقة أي اقتراحات يوچينية قد تؤثر عليهم•

مَنَحَنا التقدم في علم وراثة الانسان والبيوتكنولوچيا القدرةَ على «يوچينيا صناعة منزلية» - إذا استخدمنا المصطلح عميق الدلالة للمحلل روبرت رايت - «العائلة المستقلة تقرر لنفسها نوع الأطفال الذي ترغب في انجابه»• ستختار العائلات في الوقت الحالي أطفالا بلا عاهات أو أمراض معينة - مثل متلازمة داون أو مرض تاي ساكس• سيفضل معظم الآباء على الأغلب طفلا يتمتع بالصحة• ولقد تتوافر لهم الفرصة في المستقبل - عن طريق التحليل الوراثي للأجنة مثلا - لإنجاب أطفال محسنين ، أطفال أكثر ذكاء مثلا أو أكثر قوة أو أجمل طلعةً (أيا كان ما يعنيه ذلك)•

هل سيستثمر الناس مثل هذه الامكانيات؟ محتمل جدا ، إذا نظرنا إلى الاهتمام الذي يوليه بعض الآباء إلى اختيار جنس الوليد ، أو إلى ما يقوم به البعض منهم من حقن الطفل بهرمون النمو إذا ظنوا أن قامته ستكون قصيرة• ذكر بينيديكت هيرلين في تقرير له إلى البرلمان الأوروبي عن مشروع الچينوم البشري أن زيادة المتاح من الاختبارات الوراثية يولّد ضغطا متزايداً من العائلات يطلب «اختباراً يوچينيا فرديا حتى نوفر للطفل أفضل بداية ممكنة في مجتمع تغدو فيه الصفات الوراثية معياراً للمرتبة الاجتماعية»• في مقال افتتاحي بمجلة «اتجاهات البيوتكنولوچيا» ظهر عام ١٩٨٩ حدد الكاتب مصدراً

رئيسيا للضغط «التحسين البشري حقيقة من حقائق الحياة ، ليس بسبب لجنة الدولة لليوچينيا ، إنما بسبب طلب المستهلك. كيف نتوقع أن نتعامل تعاملاً مسؤولاً مع المعلومات الوراثية البشرية في مثل هذه الثقافة؟».

على أن التحسين الوراثي سيتضمن لامناص معالجة الأجنة البشرية. في الولايات المتحدة ، تواجه بحوث الأجنة البشرية ، لا جدال ، حظراً حكوميا على كل حال ، كما تواجه معارضة شديدة في كل الديموقراطيات الغربية الرئيسية تقريبا ، لاسيما من الكاثوليك. قرر البرلمان الأوروبي عام ١٩٨٩ أن يُسمح بإجراء البحوث على الأجنة البشرية ، لكن فقط في أحوال خاصة جدا - على سبيل المثال ، إذا كان لهذه البحوث فائدة مباشرة للطفل المعني وأمه لا يمكن أن تُحَقَّق بغيرها. بُنِي قرار البرلمان على تقرير للجنة الشؤون القانونية وحقوق المواطنين ، عنوانه «المشاكل الأخلاقية والقانونية للهندسة الوراثية والتلقيح الاصطناعي في البشر». كان ويلي روتلي هو مقرر اللجنة الخاصة بالهندسة الوراثية ، وهذا الرجل لا ينتمي فقط إلى حزب الخُضْر ، وإنما هو أيضا كاثوليكي . والتقرير ذاته يعارض المعالجة الوراثية للأجنة على أسس فلسفية عديدة بينها الادعاء بأنه «لابد أن يُسمح لكل جيل أن يتعامل مع الطبيعة البشرية كما وصلته ، لا مع النتائج البيولوچية لأعمال أسلافهم».

وفكرة الهندسة الوراثية البشرية في ذاتها تزعج الكثيرين من غير الكاثوليك أيضا. يتفق نطاق عريض من الأفكار العامة والدينية - على جانبي الأطلنطي - مع بيان البرلمان الأوروبي لعام ١٩٨٩ القائل بأن التحليل الوراثي «يجب في كل حال ألا يُستخدم لأغراض علمية غامضة أو لأغراض سياسية غير مقبولة تهدف إلى «التحسين الإيجابي» للمستودع الچيني للسكان. كما يتفق أيضا مع دعوته «إلى الحظر الكامل على كل التجارب التي تُصَمَّم لاعادة تنظيم التركيب الوراثي للانسان على أسس تحكمية». على أي حال ، فإن التحسين الوراثي للبشر لن يُذْعن على الأرجح للمساعي البشرية لزمن يأتي. سيسرع مشروع الچينوم البشري لا شك من تحديد هوية چينات صفات فيزيقية أو مرتبطة بالصحة ، لكن يبقى من المستبعد أن يكشف بسرعة عن الكيفية

التي تُسهم بها الچينات في تشكيل تلك الخصائص التي يريدها العالم كثيرا ويعشقها - لاسيما منها الموهبة ، والابداع ، والسلوك ، والمظهر. إن الفكرة القائلة إن المعرفة الوراثية ستسمح لنا قريبا بهندسة أفراد كأينشتاين ، أو حتى بتحسين الذكاء العام ، هي فكرة لا يقال عنها إلا أنها منافية للعقل. كما أن هندسة چينومات «حسب الطلب» هي أمر غير ممكن تحت تكنولوچيات التكاثر الحالية ، ومن المستبعد أن تصبح في المستقبل القريب أسهل تقنيا .

تبقى تعذبنا ، طبعا ، توقعات هندسة البشر وراثيا ، واحتمالاتها - حتى لو كانت لا تزال مجرد مادة للخيال العلمي. وستستمر تثير الشجب الخائف والتأملات المتحمسة . على أن التحديات الأخلاقية لمشروع الچينوم لن تأتي عن مناوشات خاصة في التحسين الوراثي للانسان ، ولا عن برامج يوچينية تفرضها الدولة ، إنما تأتي - كما اتضح من بضعة من فصول هذا الكتاب - عن نفس المادة التي سينتجها المشروع بوفرة : المعلومات الوراثية. تتركز التحديات في طريقة التحكم في هذه المعلومات ، ونشرها واستخدامها ، في بيئة اقتصاديات السوق - وهي تحديات تُقْلِق كثيرا.

ثمة العديد من الأفراد والعائلات ينشدون الآن المعلومات الوراثية. في عام ١٩٩٠ كان الاختبار الوراثي وقد أصبح شائعا حتى ليسوِّغَ تقييما في أحد أعداد مجلة «تقارير المستهلك». لكن اكتسابَ معلومات بذاتها قد يتسبب في آثار موجعة - كالموجة تنداح. فلقد يكشف الاختبار أن عائلة من الإخوة مثلا تحمِل چين مرض ما - مثلا مرض هنتنجتون - لا يُعرف له علاج ، دع الآن أمر الشفاء ، فلقد تساعد الاستشارة الوراثية الأبوين في اتخاذ قرارات تكاثرية مهمة ، لكن اختبارات ما بعد الحمل قد تبين أن الجنين لم يحالفه الحظ. سيواجَه الزوجان هنا بخيار علاجي لا غيره : أن يجهض أو لا يجهض جنين كان أملا. ولقد تعقّد الشكوك المشكلة : فدرجة الثقة في الاختبار الذي يكشف ما إذا كان الفرد يحمل الچين المتنحي للتليف الكيسي مثلا هو ٧٥٪ - نعني أن الاختبار يكشف الچين في ثلاثة من كل أربعة يحملونه. ونتيجة لذلك فهو لا يكشف إلا عن ٥٦٪ (أي ٧٥٪ × ٧٥٪) من الأزواج الذين يقعون

حقا تحت خطر ولادة طفل يحمل المرض، نعني أن الاختبار يعجز عن كشف ٤٤٪ من أمثال هؤلاء. وحتى لو أمكن تحسين الاستشارة عن معنى الاختبارات - وهذه في حد ذاتها مهمة جسيمة ومكلّفة - فسيصاب معظم الآباء بالقلق : كيف سيتصرفون إزاء هذه النتائج؟

ومع ازدياد عدد چينات الأمراض التي تكشفها الخرطنة بالرفليبات وغيرها من التكنولوچيات، يزداد أيضا عدد من ستجذبهم شبكة الاختبار. الكثيرون لا يريدون أن يعرفوا عن وراثتهم، لاسيما إذا كانوا مهددين بمرض وراثي لا يعرف له علاج، لكن التأثيرات التجارية والطبية قد تضغط عليهم لإجراء الاختبار على أي حال. لقد قُدِّر أن السوق المحتملة لفحص حاملي الچينات المتنحية ولفحص ما بعد الحمل، سوق هائلة، بها ٢٫٨ مليون شخص سيجرون الاختبار كل عام ليعرفوا إن كانوا يحملون الچينات المتنحية للتليف الكيسي وأنيميا الخلايا المنجلية والهيموفيليا والخثل العضلي. أشار الطبيبان بينچامين س. ويلفوند ، ونورمان فوست أن ثمة ما يزيد على ثمانية ملايين من الأمريكيين يحملون چين التليف الكيسي وحده، ولاحظا أن «لنا أن نتوقع أن تؤدي المصالح التجارية إلى أن يصبح الفحص صناعة ببليون دولار». لكن الاختبار الوراثي - بعد الحمل أو غيره - قد يكون منقذا إذا كان يعرِّف الأفراد إن كانوا آمنين هم وأطفالهم في الرحم من مستقبل وراثي مشؤوم. أجرت امرأة شابة اختباراً عرَّفها أنها لا تحمل چين مرض هنتنجتون، فقالت : «أمضيت ثمانية وعشرين عاماً في ظلام، وها قد خرجت من السجن. أصبح عندي الآن أمل في المستقبل ... في أن أتمكن من رؤية أحفادي».

لا شك في أن هذا السيل الجارف من المعلومات الوراثية سيطرح تحديات عبر مجال عريض من القِيَم والممارسات الاجتماعية الاقتصادية. لقد أكد البعض، على حق، أن أصحاب العمل وشركات التأمين الصحي على الحياة قد ينشدون معرفة الصورة الوراثية للموظفين أو العملاء. قد يرغب صاحب العمل في تمييز من يُحتمل إصابتهم من العمال بعلل يُدَّعى أنها تؤثر في الأداء الوظيفي، أو بعلل قد يتسبب مكان العمل في ظهورها. ولقد يرغب

أصحاب العمل وشركات التأمين في تمييز من يغلب أن سيقعوا ضحايا أمراض تتكلف كثيرا في العلاج. وقد يستخدم أصحاب العمل المعلومات في وضع من لديهم استعداد للمرض في وظائف بعيدة عن الخطر. ولقد تُستعمل هذه المعلومات أيضا في رفض توظيفهم ، تماما مثلما قد تستبعدهم شركات التأمين من التغطية. أيا كان الغرض ، فإن تحديد الهوية الوراثية سيسم الناس مدى الحياة بما أطلق عليه موظف بالاتحاد الأمريكي مصطلح «الحَرْف القرمزي الوراثي» ، أو ما أسماه بعض الأوروبيين «جواز السفر الوراثي». حذر تقرير بينيديكت هيرلين عن مشروع الچينوم الذي قُدِّم إلى البرلمان الأوروبي ، حذر من أن السلطات الصحية ومؤسسات التأمين وأصحاب الأعمال وغير هؤلاء من القوى ، قد يمارسون الضغوط على الآباء والزبائن والموظفين لإجراء الاختبار الوراثي ، ومن أن أي معارف وراثية يتم الحصول عليها بهذه الطريقة ستكون «بشعة بكل المعاني».

ثمة قدر كبير من الشواهد يقترح أن التخوف من استخدام المعلومات الوراثية ليس بلا أساس. ففي نحو عام ١٩٧٠ ذاع خوف من أن حاملي الچين المتنحي للخلايا المنجلية قد يقاسون من مَنْجَلَة كرات الدم الحمراء في البيئة منخفضة الأكسچين بالارتفاعات العليا. منع هؤلاء إذن من دخول أكاديمية سلاح الطيران ، وقُصِر عملهم في العديد من شركات الطيران على الوظائف الأرضية ، أما شركات التأمين فكثيرا ما كانت تطلب منهم أقساط تأمين أعلى. ثمة امرأة حملت ، وكان طفلها الأول مصابا بالتليف الكيسي ، فطلبت تشخيصا قبل الولادة لمعرفة ما إذا كان الجنين مصابا بالمرض. وافقت شركة التأمين أن تدفع تكاليف الاختبار ، إذا وافقت المرأة على اجهاض هذا الطفل الثاني لو كانت نتيجة الاختبار ايجابية ، وإلا فإن الشركة ستلغي التأمين على العائلة. (تراجعت الشركة ، لكن بعد التهديد برفع قضية).

يبدو أن قدرا كبيرا مما حدث حتى الآن من تفرقة وراثية كان تعسفيا قاسيا ، ثم أنه في مجال التوظف كان نتيجة الجهل - مثلا اعتبار أن وجود چين واحد متنحٍ لمرض شاهدٌ على أن طالب الوظيفة لديه قابلية للمرض في

بيئة العمل. ثمة مسح حديث قام به بعض أعضاء كلية الطب بجامعة هارفارد قد كشف عن ثلاثين حالة من الاضطهاد الوراثي. فلقد رُفِض التأمين على أناس بهم علل وراثية بيوكيماوية على الرغم من نجاح علاجهم ومن أنهم لم يكونوا مرضى. رفضت إحدى شركات التأمين على السيارات التأمين على رجل يحمل علة عضلية عصبية أساسها وراثي ،لم يكن به أي عجز. وثمة صاحب عمل رفض تعيين امرأة أخبرته أنها تحمل نفس هذه العلة. ذكر بول بيلينجر ، وهو وراثي طبي وعضو بفريق المسح ، أن الدراسة من الناحية المنهجية لم تصمم لمعرفة ما إذا كانت لهذه المؤسسات «سياسات نشطة للتحيز الوراثي» ، لكنه أضاف أن هذه النتائج «تقترح وجود مثل هذه السياسات».

نادى بعض المعلقين بضرورة منع أصحاب الأعمال وشركات التأمين من التدخل في «جواز السفر» الچينومي لأي شخص. في عام ١٩٩١ أقرت الهيئة التشريعية لولاية كاليفورنيا مشروعَ قانون (نقضه حاكم الولاية) تمنع أصحاب العمل وأجهزة الرعاية الصحية وشركات التأمين ضد العجز ، من حجب الوظائف أو الحماية ، لمجرد أن الشخص يحمل چينا واحدا يرتبط بالعجز. في نفس هذا الوقت تقريبا ظهر بانجلترا احتمال مشابه أثارته البارونة وارنوك - وكانت يوماً من أبرز الشخصيات في صياغة سياسة بريطانية لبحوث الأجنة. لكن شركات التأمين تستطيع أن تلتف حول مثل هذا المنع بأن ترفع من سعر الأقساط العامة للتأمين ثم تمنح خصما لذوي الصورة الوراثية الصحيحة - وطبيعي أن سيقدمها أمثال هؤلاء. لشركات التأمين اهتمام طبيعي بالمعلومات التي تتعلق بالمخاطر الصحية ، والتمييز في قسط التأمين إذا بني على معرفة حقيقية بالمخاطر لا يُعتبر عندها تعسفا ولا غير شرعي : إنه ممارسة إكتوارية ومهنية قويمة.

لعل أفضل مثل يُضرب لتوضيح النظرة السائدة في حقل صناعة التأمين - بعد أن تزايدت معارفها عن الأمراض الوراثية - هو ذلك التقرير الذي صدر في يونيو ١٩٨٩ تحت عنوان «الدور المحتمل للاختبار الوراثي في تصنيف المخاطر» ، وقد أعده روبرت بوكورسكي وروَّجه المجلس الأمريكي للتأمين على الحياة.

يقول التقرير :«إذا لم تستطع شركات التأمين أن تستخدم الاختبارات الوراثية عند تحرير عقود التأمين ، على أساس أن «المخاطر هي تلك التي لا يمكن للانسان التحكم فيها» ، إذن لتراجعت العدالة أمام المساواة (أقساط تأمين متساوية بغض النظر عن المخاطر) ولانهار التأمين الشخصي كما نعرفه اليوم.

يقبل ممثلو صناعة التأمين أن المساواة ستضر ليس فقط بشركات التأمين وإنما أيضا بالمؤمَّنين. إذا كانت المؤمَّنة تقع تحت خطر جسيم من مرض وراثي ، ولم يُعكس أثر ذلك على قسط التأمين ، فستتلقى من الشركة الكثير وتدفع القليل ، وسيقع الفارق على كاهل الشركة. تتعقد المشكلة إذا عرفت هي بالمخاطر - ولم تعرف الشركة - فأمَّنت بمبلغ كبير. في كلتا الحالتين ستحصِّل الشركة النفقات الزائدة من حاملي وثائق التأمين الآخرين ، بمعنى آخر ، سيُحَصِّلُ المؤمَّنون تحت الخطر الجسيم ، ضريبةً من غيرهم من المؤمَّنين.

والتزاما بمبدأ العدل ترغب شركات التأمين في أن تعرف عن زبائنها على الأقل ما يعرفه هؤلاء عن أنفسهم - وراثيا أو غير وراثي. بل ولقد قررت هذه الشركات أن تأخذ هذا المبدأ إلى مدى أبعد ، وتطلب اختباراً وراثيا للزبائن حتى يمكن ضبط قيمة القسط على المخاطر. تتوقع الصناعة ، آسفةً ، أنْ ستواجه مقاومة من الزبائن ، وهي على حق في ذلك. قال روب بير ، المدير الاداري لقسم الاتصالات بالمجلس الأمريكي للتأمين على الحياة : «يبدو ألاّ مفر من خوض الكثير من المعارك القانونية مع نمو هذه التكنولوجيا. إن صناعة التأمين تتمنى حقا لو لم يكن أبداً ثمة اختبار وراثي»».

ولقد تغدو المعارك القانونية أكثر تأججا مع تراكم البيانات من مشروع الجينوم البشري. إن التفهم الأكثر تفصيلا للعلاقة بين الوراثة والمرض سيرفع من دقة تحديد احتمالات الخطر ربما إلى الحد الذي يصبح فيه الاحتمال يقينا ، والذي يغدو من الممكن فيه أن تحسب بالضبط التكاليف الطبية مدى الحياة. في هذه الحالة ستكون أقساط التأمين الصحي معادلة لهذه التكاليف. وعلى هذا فإن اكتساب المعلومات الوراثية البشرية لن يساعد فقط على تسارع التحرك من التأمين الجماعي إلى التأمين بالتجربة ، إذ قد ينشأ أيضا تأمين صحي -

وربما تأمين على الحياة - مبني على أساس ما - أنت - فيه ، له سياسة خاصة بكل جوهر چينومي.

لكن مشروع الچينوم البشري قد يسهم بدلاً من ذلك في تحويل التأمين الصحي إلى نظام جماعي ، فمع زيادة ما نعرفه عن الچينوم البشري سيتضح أكثر وأكثر أن كل فرد منا عرضة لذا أو ذاك من الأمراض الوراثية ؛ كل شخص منا يحمل بعضا من عبء وراثي ، كل منا قد يسقط مريضا بطريقة أو بأخرى. صحيح أنْ ستختلف تكاليف المرض وحِدَّته ، لكن إدراك كل منا بالتهديد الوراثي قد يزيد فعلاً الاهتمام بنظام تسعير للتأمين يؤكد على المساواة لا العدالة ، نظام يعبر عما يسميه الأوروبيون «التكافل». يقول ج. ف. ده ڤيت ، استاذ اقتصاديات التأمين بجامعة إراسموس بهولنده ، إن المساواة قد طالما عملت لدرجة معنوية في قطاع التأمين الخاص ، وأنها ستظل سائدة مع إتاحة المعلومات الوراثية. كتب يقول إنه إذا اختار الأبوان مثلا أن ينجبا طفلا مريضا وراثيا «فستتحمل شركة التأمين كل التكاليف الطبية لهذا الطفل». يبدو أن هناك ما يبرر مشاركة حاملي وثائق التأمين الآخرين (التكافل) وإلا تعرضت حرية اختيار الأبوين للخطر. استبعد ده ڤيت أن تطلب شركاتُ التأمين الأوروبية المعلوماتِ الوراثية من زبائنها ، ولكنه قال : «إذا كان لصناعة التأمين الخاصة أن تبقى على صورتها الحالية ، فسيلزم أن توازن - باستمرار وبعناية - ما بين المخاطر النظرية والضرورات الاجتماعية ، في كل من التأمين الخاص والتأمين الاجتماعي».

والتأمين الاجتماعي - نعني نظام التأمين الصحي القومي - هو غاية التكافل ، وقد يسهم مشروع الچينوم البشري ، بكشفه عن أن كلاً منا مهدد وراثيا - في تمهيد السبيل إلى صورة من التكافل بالولايات المتحدة. على أي حال ، إن المعلومات الوراثية قد تفسد التأمين الصحي القومي هو الآخر. فإذا استمرت تكاليف الخدمات الصحية في الارتفاع ، فقد تتجه حتى نظم التأمين القومي إلى ترشيد مخصصات الرعاية الصحية على أساس قابلية الاصابة بالمرض ، لاسيما بالنسبة للعائلات التي يحتمل أن تنجب أطفالا مرضى.

إن الاقتراح بأن تكاليف المرض أو العلة الوراثية شيء يفوق الطاقة ، إنْ هو إلا إلقاء بالظلال على من يعاني منها فعلا. وبالفعل فلقد هوجم ما يراه البعض من أن الجنين الذي يحمل مثل هذا المرض يستحق الإجهاض ، هوجم على أنه يسم الأحياء من حاملي المرض. ولقد صدرت الاحتجاجات عن أفراد وعائلات تحمل أمراضا مثل التليف الكيسي وأنيميا الخلايا المنجلية ، وبصفة خاصة عن المعوقين وأنصارهم. نقدت باربره فيي واكسمان - إحدى النَّشطَات المؤيدات للمعوقين ، وهي مصابة بضعف عضلي عصبي- نقدت زملاءها من العاملين في عيادة بلوس أمجيلوس لتنظيم الأسرة ، لأن لديهم «عقلية يوجينية للغاية تفصح عن ازدراء وقرف وتجاهل إزاء الأطفال المعوقين». حذرت لجنة الشؤون القانونية بالبرلمان الأوروبي من أنْ يُنْظَر إلى ولادة الأطفال المعوقين «فقط على أنها خطأ تقني يمكن تفاديه» ، مشيرة إلى أن الاجهاض الانتقائي ضد المعوقين «لا يُفسد فقط قدرتنا على تقبُّل المعوقين ، إنما هو لا يسهم أيضا بأثر جوهري على مشكلة العجز الجسدي». ولقد انضم بعض مؤيدي المعوقين بالولايات المتحدة إلى الحركة المضادة للاجهاض. ويبدو من غير المعقول أن ننشد كرامة جماعة بالحد من حرية تكاثر جماعة أخرى. أما المعقول حقا فهو أن ندرك أن قيم اللياقة الاجتماعية تجبرنا على الحياة في دولة ذات اهتمامات متضاربة - تعضيد استخدام المعلومات الوراثية في الخيارات التكاثرية الشخصية ، وتعضيد حقوق وكرامة المرضى والمعوقين في نفس الوقت.

ولقد جاء الوسم الوراثي في صور عدة ، لعل أكثرها تهوراً هو ما تضمَّن ادعاءات عن ارتباط الچينات بالسلوك. وَسَمَت الحركة اليوچينية المبكرة الجماعات حديثة الهجرة من دول شرق وجنوب أوروبا بأنهم متخلفون بيولوچيا في الذكاء وأنهم يميلون إلى الإجرام ، وإدمان الكحوليات ، والبغاء ، وما أشبه. لا شك أن العلم اليوچيني قد أعماه التحامل الاجتماعي ، ولكن حتى بعد تخليصه من التحامل الاجتماعي وغموض فئاته ، فقد طرحت الوراثة السلوكية مشاكل معقدة - ليس فقط في تمييزها بين الطبع والتطبع ، وإنما - وبنفس القوة - في تعريفها الصفات السلوكية ، وقياسها ، وتمييز الارتباطات

الزائفة. ومع الافتتان المتزايد لعلم وراثة الانسان بقضايا السلوك، فإنه لا شك منتجٌ لمعلومات قد تكون خاطئة، أو متفجرة اجتماعيا، أو تحمل كلتا الصفتين، إذا أخذنا الدليل من تاريخ اليوچينيا.

يستمر إذن البحث عن الأصول الوراثية للسلوك البشري. صحيح أن هذا هدف مشروع من الناحية العلمية، لكنه يواصل في عناد تأكيده بأن البحث غادر علميا واجتماعيا. وعلى سبيل المثال، فقد بدا أن بضع دراسات عائلية رفليبية قد بينت مؤخرا قابلية وراثية للهوس الاكتئابي والشيزوفرانيا، لكن الدراسات المتابِعة عجزت عن تأكيد النتائج الأولية. قام المحلل النفسي سي. روبرت كلوننجر وزميله إريك ديڤور - في جامعة واشنطون بسانت لويس - قاما بتفحص عائلات مدمني الكحوليات والأبناء بالتبني للمدمنين، واقترحا نظرية وراثية عريضة للقابلية للإصابة بنمطين من إدمان الكحوليات، ربطا كلا منهما بمجموعة من چينات الشخصية أساسها كيماوي. تتضمن هذه الصفات: النزعة إلى التماس البِدْع والأنشطة الاستكشافية ؛ الخوف والخجل ؛ الاتكال على المكافأة والبرود الاجتماعي.

لم يكن انتباه كلوننجر وديڤور إلى الأساس الوراثي المزعوم لمثل هذه الصفات أمراً شاذا على الاطلاق. في عام ١٩٩٠ أعلن چيروم كاجان - السيكولوچي من هارڤارد - أنه قد وجد في دراسة أجراها على ٣٧٩ طالبا أن من يعاني منهم من حمى القش يحرز أيضا دليلا عاليا في الخجل. قال كاجان «إننا نعتقد أن هناك جماعة صغيرة من الناس يرثون طاقما من الچينات يهيئُهم للإصابة بحمى القش و الخجل». أيا ما كانت قيمة استنباطات كهذه، فثمة أصداء بهذه التقييمات لفئات وصفات قديمة مثل صفة «حب البحر». ومرونة هذه الصفات - إذا لم نذكر صفات الشخصية على وجه العموم - تقترح الحاجة إلى الحرص البالغ في كلٍّ من وراثة السلوك ونشر ادعاءاتها، لاسيما عن طريق أجهزة الاعلام.

في عام ١٩٩٠ ظهر الخبر في الصفحات الأولى من الجرائد - أعلن باحثون بجامعة كاليفورنيا في لوس أنجيلوس ، وفي تكساس ، عن عمل مشترك قاموا فيه بفحص مخاخ سبعين من المتوفين - نصفهم من عتاة مدمني الكحوليات ونصفهم ليسوا كذلك - وتمكنوا من رصد چين لإدمان الكحوليات. (في الصفحة العاشرة من جريدة نيويورك تايمز ظهر في ديسمبر ١٩٩٠ خبر يقول إن العلماء بالمعاهد القومية للصحة لم يتمكنوا من إثبات نتائج كاليفورنيا/ تكساس). كثيرا ما يأخذ المعلقون ما يعلنه العلماء كاستنباط متردد ، على أنه استنباط وطيد ، لكننا لا نعفي العلماء من اللوم إذا ما عقدوا المؤتمرات الصحفية لاعلان نتائج تجذب الانتباه في مجال السلوك ، مهما كان قدر هشاشتها. وهذه النزاعات المضللة المتبادلة ستتفاقم لا شك مع تزايد تدفق المعلومات من خرطنة وسَلسلة الچينوم البشري - الأمر الذي يقترح أن يولي كلٌ من العلماء والصحافة الاهتمام بتطوير اخلاقيات لمعالجة المعلومات الوراثية المشحونة اجتماعيا ، لاسيما ذات الصبغة العرقية أو الإثنية أو الجنسية. ولقد تؤسس مثل هذه الأخلاقيات على الافتراض القائل إن ازدياد الخطورة الاجتماعية للاستنباطات يستدعي التأكد من متطلبات الصلابة والموثوقية عند نشرها ، لاسيما عند ترويجها اعلاميا.

ليس من الحكمة السياسية فقط ، بل من الحق مبدأ ، أن ندرك ضرورة أن يمضي مشروع الچينوم جنبا إلى جنب مع نوع من التقييم والكبح الأخلاقي. لقد تكرر في أوروبا نفس الاصرار الناجح لچيمس واطسون ، إصراره على أن يتضمن المشروع برنامجاً مرتبطا للتحليل الاخلاقي - الأول من نوعه في سجلات تاريخ المبادرات البحثية العلمية بالولايات المتحدة. لقد أسَّس مشروع الچينوم الخاص بالجماعة الأوروبية - في استجابة للمناقشات التي جرت في البرلمان الأوروبي - أسس مجموعة لفحص القضايا الأخلاقية ، ساهم مشروع الچينوم في السنين الأخيرة في تنبيه الاهتمام بالقضايا البيوأخلاقية ، في الاجتماعات العلمية ، والمؤتمرات الدولية ، ومجاميع العمل ، وفي الصحافة. ولقد هذبت هذه الحشود والتحليلات تأملاتِ

«علماء ، ومحامين ، وأطباء ، ورجال دين ، وفلاسفة ، وقادة رأي ، وكتاب ، وصحفيين» - إذا استخدمنا ملاحظة كلود شيسون رئيس مؤسسة قوس الدفاع ، الذي أضاف أن التأملات تمثل أيضا «تنبؤات دجالين وصناع معجزات». ولقد ضُخمت كثيرا المخاوف من أن يرعى مشروع الجينوم حافزا لإنتاج أطفال فائقة أو للتخلص الفظ من غير الصالحين. كما صرفت هذه المخاوف الانتباه عن القضايا العلمية والاجتماعية التي قد يثيرها المشروع - لاسيما الطريقة التي يلزم أن تُستخدم بها المعلومات الوراثية البشرية من قِبَل الوراثيين ، وأجهزة الاعلام ، وشركات التأمين ، وأصحاب الأعمال ، والحكومة - وهذه قضايا متشابكة معقدة حتى لتتحدى قدرات أي مجتمع على الحكم العليم والتسامح الملائم.

ملحق للطبعة ذات الغلاف الورقـي

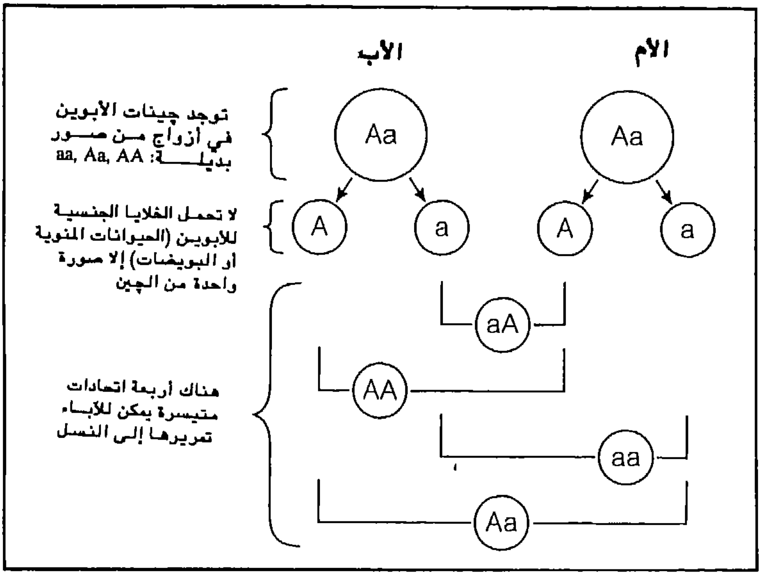
منذ اكتمـال هذا الكتـاب في سبتـمبر سنة ١٩٩١ ، لقِيَتْ القضايا الأخلاقية التي أثارها ، أو صعّدها ، مشروع الچينوم البشري اهتماما متزايدا في القطاعين الخاص والعام كليهما - إن يكن ذلك دون تغيير في طبيعتها الأساسية. في نفس الفترة تسارعت الخُطَى التقنية لمشروع الچينوم نتيجة لما حدث من تقدم في تقنيات الخرطنة والسَّلْسَلَة .

ابتكر البيولوچي دانييل كوهين في فرنسا نهجاً صناعيا للخرطنة الفيزيقية يبدأ بإيلاج مقاطع من الدنا البشري ، طولها مليون قاعدة ، في كروموزومات الخميرة الاصطناعية : واستخدام مثل هذه الأطوال الهائلة من الدنا يقلل كثيرا من صعوبة تحديد ترتيب المقاطع على طول الكروموزوم ؛ كما أن الحجم الكبير يسهل عملية الخرطنة الفيزيقية بطرق خطوط التجميع. تمكن كوهين بالفعل من إنتاج خريطة فيزيقية كاملة للكروموزوم ٢١. أما في الولايات المتحدة فقد راد إريك لاندر تقنيات للخرطنة الوراثية تستخدم مكررات بوليمورفية بسيطة تتألف مثلا من قاعدتين - قُلْ أ س - تتكرر ترادفيا من خمس مرات إلى خمسين ، في الأفراد المختلفة بالعشيرة. ولما كان التعرف على هذه التتابعات المكررة سهلا ، ولما كانت متباينة (تحوي معلومات) داخل العشيرة البشرية ، فسنتمكن بها من سرعة رسم خريطة وراثية ذات كثافة عالية نسبيا تبلغ ٢ سنتيمورجان.

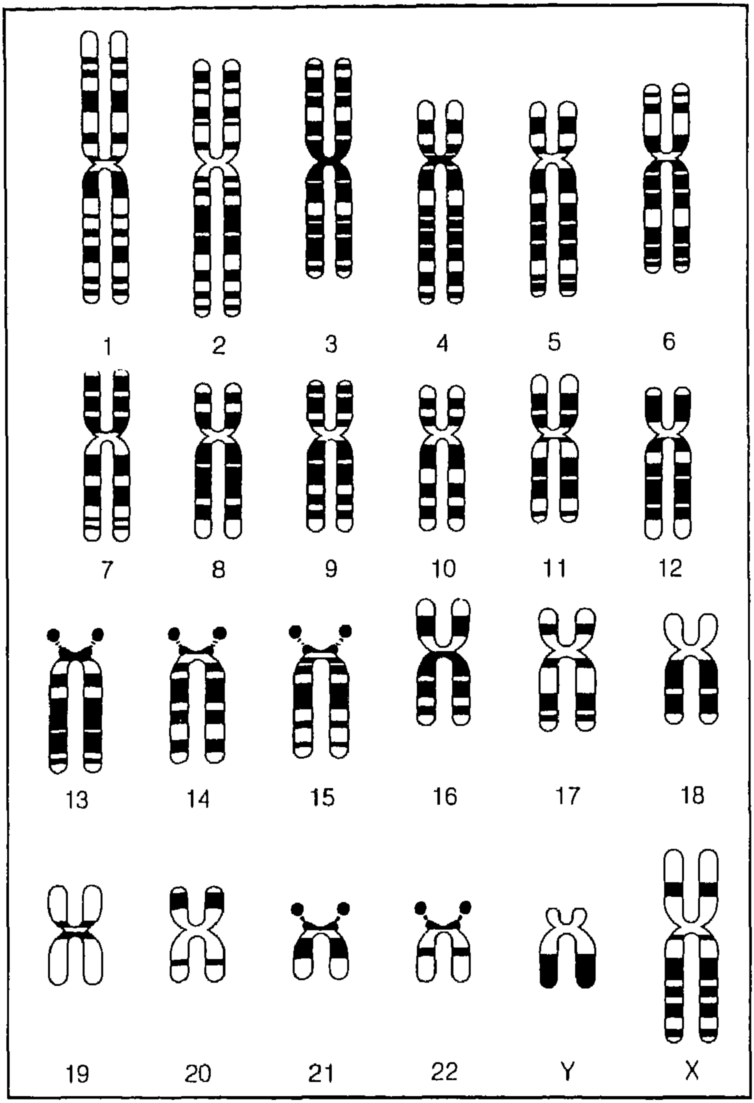
أفاد منهج كوهين ولاندر من اقتصاديات القياس ، ومن ثم فهما يحتاجان تركيز خاص للمجهود. عُرِفت مزايا كهذه في سَلسلة الدنا حتى لقد أنشئت مؤخرا بضعة معاهد كُرِّست للسَّلْسلة واسعة النطاق. يتوقع معهد سانجر في كيمبريدچ انجلترا أن يُحقق معدل سَلسلة شامل يبلغ ٣٠ - ٤٠ ميجا قاعدة في أول سنة تشغيل ، ويعتقد مديروه أنه من الممكن تحسين الإنتاج كثيرا مع السنين .

إن الحاجة إلى تركيز أنماط معينة من العمل في مراكز كبيرة ذات مجال واسع من الخبرات العلمية متعددة التخصصات ، هذه الحاجة لا تعني أن مشروع الچينوم سيصبح ما يسمى «بيولوچيا كبيرة» - مثلما يكون فارنيلاب «فيزياء كبيرة» . وعلى سبيل المثال فإن قدرات الخرطنة الفيزيقية لمركز كوهين يشكل ملتجأ لشبكة من عشرات المجاميع الصغيرة على جانبي الأطلنطي . أما ما قد يبقى مميزا لمشروع الچينوم البشري فلن يكون إدارته المركزية ، وتسلسله الهرمي ، والتركيز ، إنما هو التنسيق الفضفاض ، والحرية المحلية ، والتعددية البرنامجية وكذا المؤسسية .

ملحق الأشكال

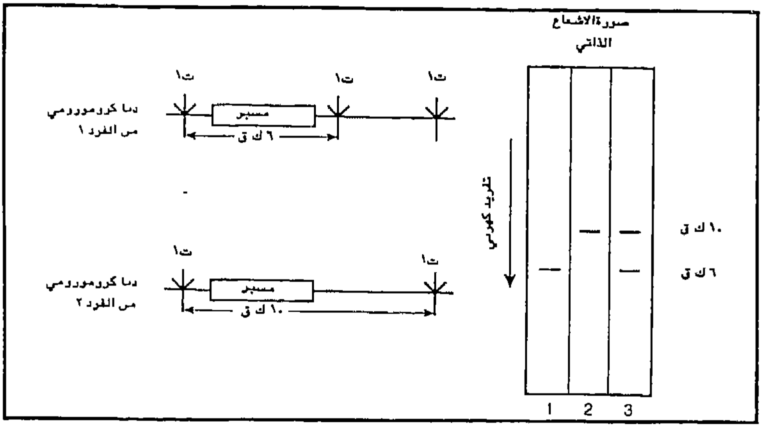


الشكل رقم١ : هذا أبسط مثال للوراثة المندلية. إذا كانت A و a تمثلان الصورتين السائدة والمتنحية ، على التوالي ، لجين يُشَفِّر لصفة معينة ، فإن احتمال أن تظهر الصفة السائدة في أي فرد من النسل يكون ٣ من كل ٤ ، أما احتمال ظهور الصفة المتنحية فيكون ١ من كل ٤ . من أمثلة الصفات المتنحية في الانسان صفة لون العين الأزرق وصفة البول الألكبتوني. عندما يتوافر عدد كبير جدا من النسل يكون التوزيع فيه هوaa+2Aa+AA ، لكن العائلة البشرية الطبيعية أصغر من أن تبين هذا التوزيع.

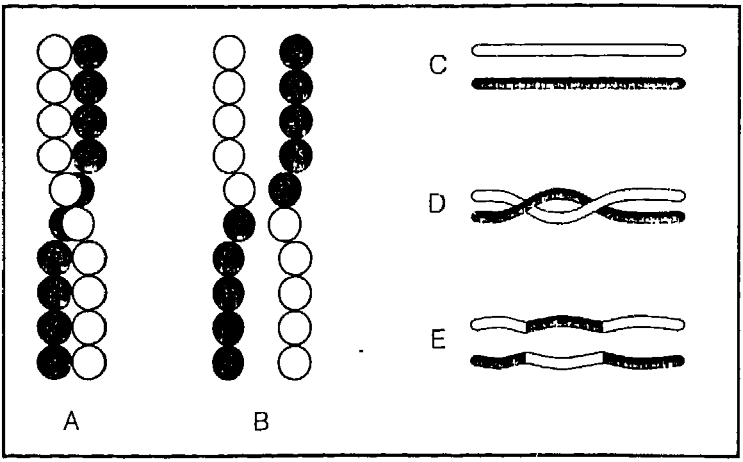


الشكل رقم ٢ : يتألف الطاقم الوراثي البشري (الجينوم البشري) من ٢٢ زوجاً من الأوتوزومـات ، وزوجٍ من كـرومـوزومـات الجنـس (س ، س في الإناث ، س ، ص في

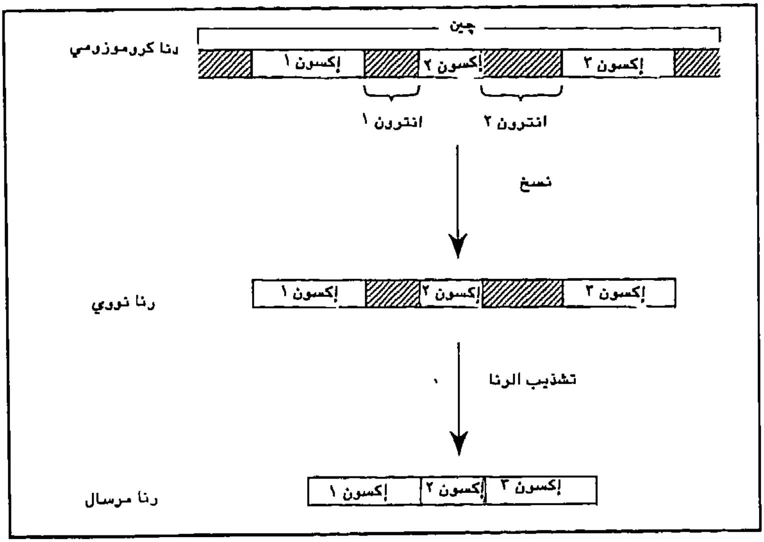
الذكور)، بعد صَبْغ الكروموزومات يظهر بكل كروموزوم بشري نموذج متفرد من الشرائط (مناطق تصبح قاتمة عند التفاعل مع الصبغة) بحيث يمكن تمييزه بنموذجه هذا الخاص، يتراوح حجم الكروموزوم البشري ما بين ٥٠ و ٢٥٠ مليون زوج من قواعد الدنا،



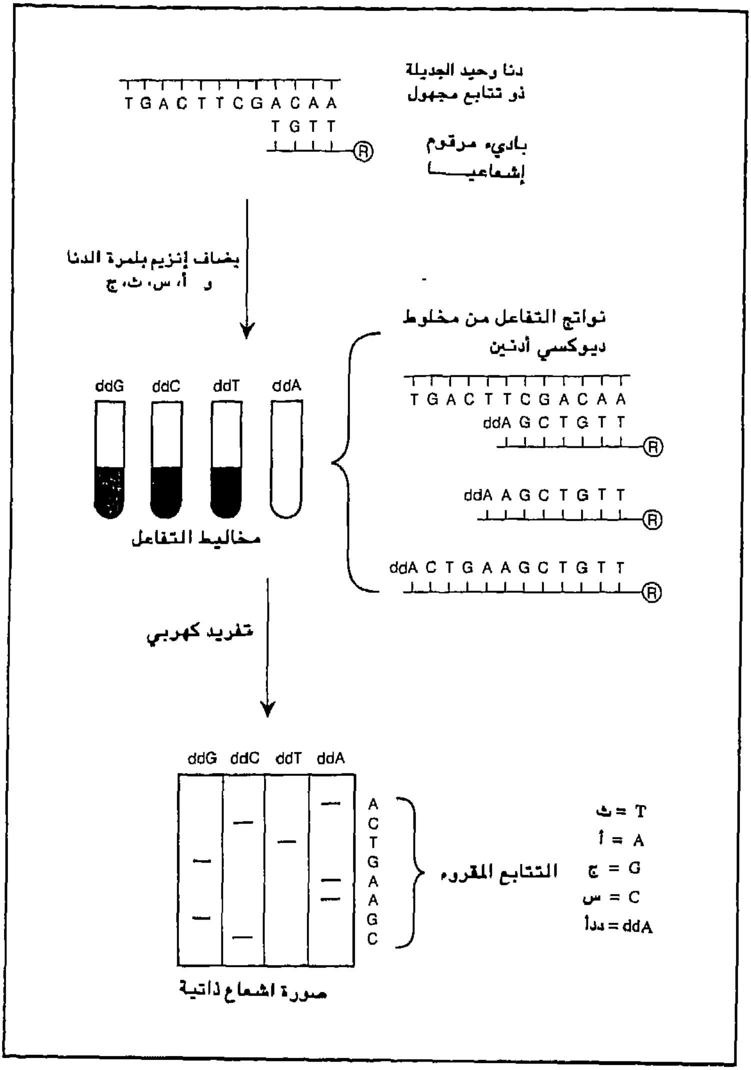
الشكل رقم ٣ : تبيانات طول شظايا التحديد (الرفليبات) هي واسمات وراثية، يقطع إنزيم التحديد الدنا الكروموزومي فقط عند تتابع أزواج قواعد معين، حيثما يوجد هذا التتابع (ت١ هنا) تُكْسَر سلسلة الدنا، في الفرد رقم ١ يبلغ طول شظية الدنا التي تحمل تتابع المسبر ٦ كيلو قاعدة (ك ق)، أما في الفرد رقم ٢ فهي أطول (١٠ ك ق) لأن واحدا من مواقع التحديد قد فُقِدَ بسبب طفرة في الدنا، يظهر الفارق في الطول في صورة الاشعاع الذاتية إلى اليمين، التي تعرض أيضا عينة من فرد ثالث، تُفْصَل شظايا الدنا، المرقومة بمسابر مشعة، بالحجم وذلك عن طريق التفريد الكهربائي، وتُسَجَّل المسابر على فيلم أشعة سينية، الفرد رقم ١ أصيل بالنسبة للشظية التي طولها ٦ ك ق والفرد رقم ٢ أصيل بالنسبة للشظية ١٠ ك ق، أما الفرد ٣ فهو خليط،



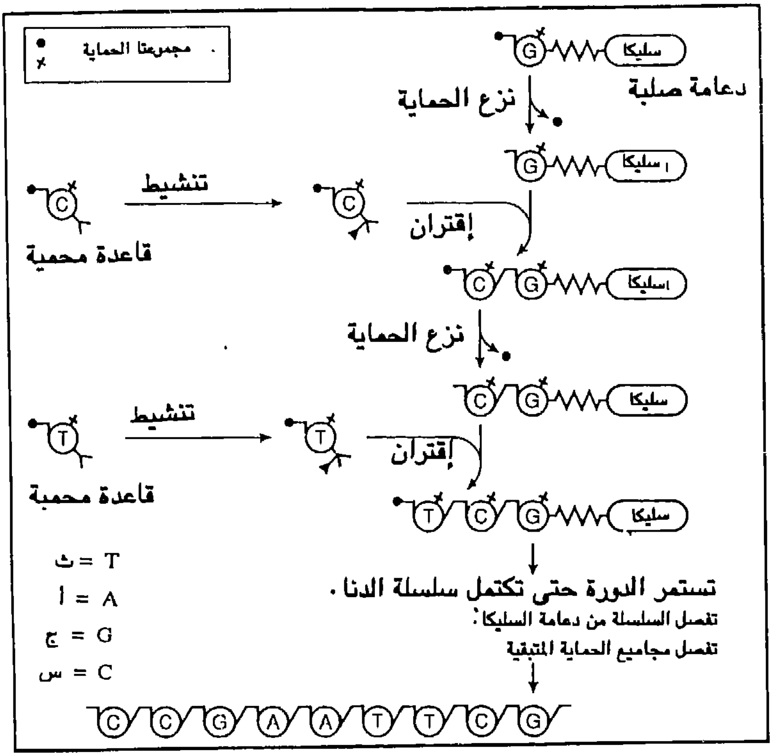
الشكل رقم ٤ : يحدث العبور كجزء من عملية معقدة تتشكل فيها الخلايا الجرثومية - الحيوانات المنوية أو البويضات، لغير هذه من الخلايا بالكائنات العليا مجموعتان كاملتان من الكروموزومات - تكوّن ٨ كروموزومات في الدروسوفيلا و٤٦ في الانسان ، كما تحمل عادة چينات في أزواج على الكروموزومين الصنوين. تحمل الخلية الجرثومية مجموعة واحدة فقط - ٤ في الدروسوفيلا و ٢٣ في الإنسان، عند الحمل تنضم هاتان - مجموعة من كلٍّ من الوالدين - لتتكون خلية واحدة جديدة تحمل هيئة كروموزومية ثنائية كاملة من الكروموزومات (والچينات) تتنامى لتكون فردا جديدا، تتكاثر خلايا الطليعة للحيوانات المنوية والبويضات ويختزل في نفس الوقت عدد كروموزوماتها إلى مجموعة واحدة كاملة، تسمى هذه العملية باسم **الانقسام الاختزالي أو المُنَصِّف** ، وهي ليست مفهومة تماما حتى الآن، قد يقوم زوج صنو من الكروموزومات في إحدى خطوات هذا الانقسام بتبادل مقاطع فيما بينهما كما هو موضح هنا بيانيا (أ-ب) ، وقد يحدث بينهما أيضا عبور مزدوج (ج - هـ). (أعيد الرسم المأخوذ عن ت . هـ. مورجان ، أ. هـ. ستيرتيفانت ، هـ. ج. موللر ، س . ب بريدچيز ، في كتاب آلية الوراثة المندلية ، ١٩١٥).



الشكل رقم ٥ : توجد المادة الوراثية بالكائنات العليا - دنا الكروموزومات - في صورة خيوط طويلة ، تَحْمِل فيها بعض المناطق تعليمات لتجميع سلاسل بروتينية ، وهناك مناطق أخرى لها وظائف أخرى أو بلا وظائف نعرفها. يتخلل تتابع الدنا في الكثير من الچينات التي تشفر للبروتينات مقاطعُ من دنا غير مشفَّر. تسمى هذه المقاطع باسم الإنترونات ، أما المقاطع المشفَّرة فتسمى الإكسونات. يُنْسَخ في نواة الخلية مقطع الدنا الذي يضم كل إكسونات الچين وإنتروناته ، يُنْسَخ في البداية إلى نسخة من رنا مُكَمِّل (الرنا من أقارب الدنا كيماويا). تسمى هذه النسخة باسم الرنا النووي ، أو رنا - ن اختصاراً. في خطوة تالية تُسْتَبْعد الانترونات من رنا - ن في عملية تسمى تشذيب الرنا ، وتسمى النسخة المشذَّبة الناتجة الرنا المرسال أو رنا -م. يستطيع هذا الرنا أن يترك النواة إلى السيتوبلازم ، أي الجزء الخارجي من الخلية ، حيث يلاقي أجساماً خلوية اسمها الريبوزومات ، وهذه في الواقع ماكينات مجهرية لإنتاج سلاسل البروتين. على طول ريبوزوم يَشُدُّ الرنا - م الذي يحمل تعليمات الچين ، فيُملي التتابع المُمَيَّز الذي به تُربط معا الوحدات الفرعية لسلسلة البروتين.

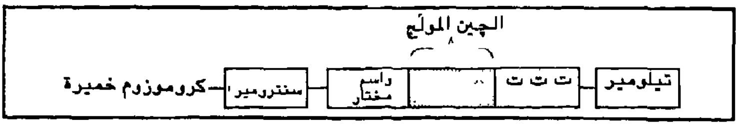


الشكل رقم ٦ : تحديد التتابع الانزيمي للدنا باستخدام نوتيدات داي ديوكسي مرقومة إشعاعيا : تقنية فريدريك سانجر.

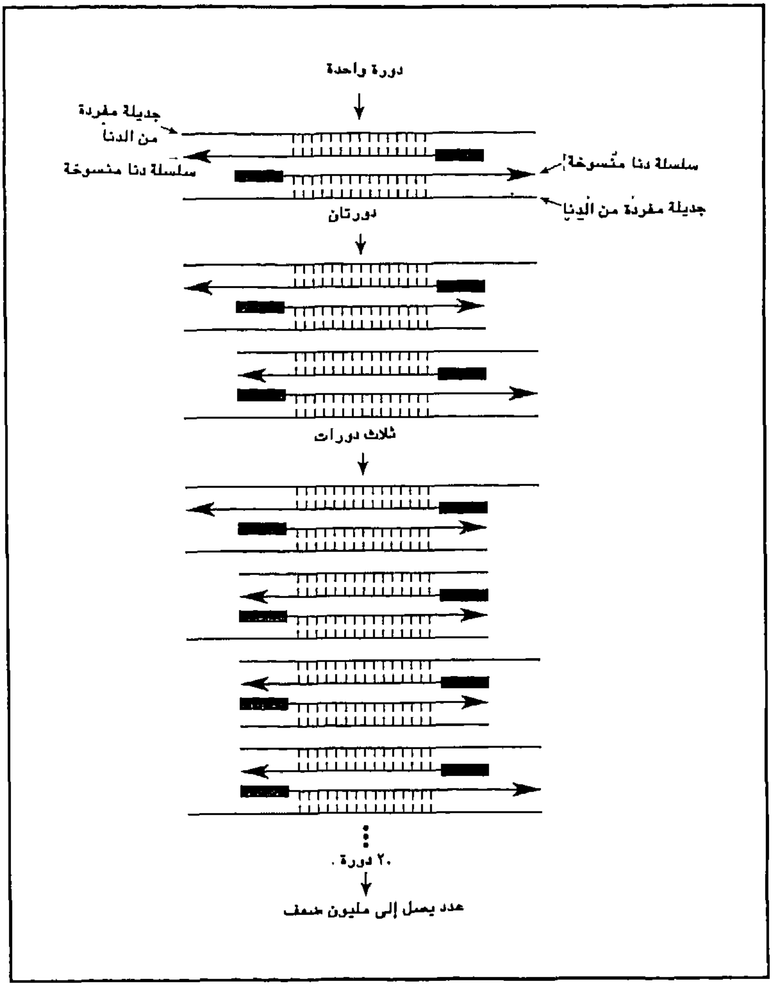


الشكل ٧ : يجرى التخليق الكيماوي لأي تتابع من الدنا مطلوب في عمود زجاجي صغير ممتلئ بكريات دقيقة من السليكا توفر مرتكزاً صلبا خاملاً لسلاسل الدنا النامية . يبدأ الفنيُّ بأن يلصق بكل كرية جزيئا من أول قاعدة في التتابع ، قُلْ مثلا السيتوزين س ، وتكون هذه القواعد قد عولجت بحيث يصبح فيها موضع اتصال القاعدة التالية مسدودا مؤقتا بمجموعة حماية كيماوية صغيرة (يرمز اليها هنا بنقطة صغيرة) ، نعني أنه لا يمكن أن يتكون التتابع س س أو س س س . (تَسُدُّ مجاميع الحماية أيضا المواقع النشطة على القواعد غير مواقع الاضافة ، ويرمز لها بالصليب الصغير الملحق بالقواعد) . يصب الفنيُّ عندئذ المواد الكيماوية في العمود الزجاجي في تتابع متناوب . الخطوة الأولى محلول يزيل ويغسل مجاميع الحماية على مواقع الإضافة ، لتُترك هذه المواقع مفتوحة . والخطوة الثانية محلول به القاعدة التالية المطلوبة - قُلْ مثلا الثايمين ث - بعد أن تكون قد نُشِّطت كيماويا (تظهر هنا كمثلث ملحق بالقاعدة المحمية) بحيث

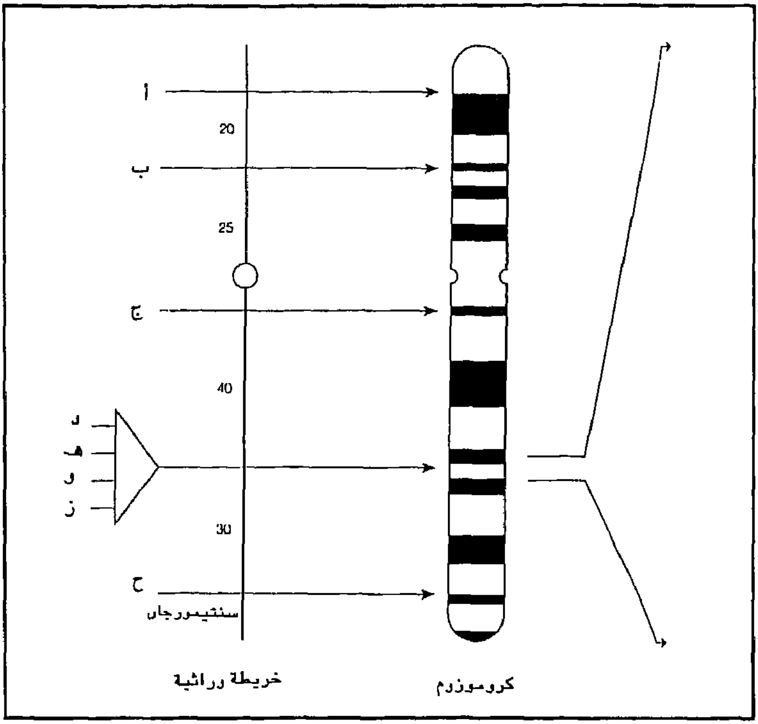
تقترن بالقاعدة الأولى ، ومواقع الاضافة في هذه القواعد أيضا مسدودة ، فترتبط إذن بالقواعد س على الكريات لتعطي التتابع س ث في العمود وليس س ث ث أو س ث ث ث ٠٠٠ الخ٠ تُكَرَّر عندئذ الخطوة الأولى ، لتُغسل مجاميع الحماية - تليها الخطوة التالية وفيها يضاف محلول يحمل القاعدة التالية المطلوبة التي يكون موقع الإضافة فيها محميا ، وهكذا٠ أُتمِتَتْ هذه العملية الآن لحد كبير (انظر الشكل١٤)٠ يقوم كمبيوتر بتوجيه الترتيب الذي تضاف به القواعد وبإيقاف الدورة عندما يكتمل تتابع الدنا ، ثم تفصل السلاسل كيماويا من كريات السليكا ، وتزال المجموعة الأخيرة من مجاميع الحماية٠



الشكل رقم ٨ : من الممكن أن نُكَلِّون شريطا من الدنا طوله ما بين ١٠٠ و ١٠٠٠ كيلو قاعدة في خلايا الخميرة بإيلاج الشظايا في كروموزوم اصطناعي مجهز خصيصا (اسمه ياك)٠ لكي يتضاعف الياك بشكل صحيح لابد أن يحتوي على ما يلي من خصائص كروموزوم الخميرة الطبيعي : السنترومير ، الذي يتحكم في حركة الكروموزوم اثناء انقسام الخلية ؛ التتابع تلقائي التضاعف (ت ت ت) الذي يستهل تضاعف الدنا ؛ والتيلومير ، المنطقة التي تعلن نهاية الكروموزوم٠ بالاضافة إلى ذلك لابد من وجود واسم مختار حتى يمكن للياك أن يبقى في خلايا الخميرة٠ بعد تجهيز الكروموزومات الاصطناعية هكذا - وبها التتابع المطلوب كلونته - تولج في سلالة الخميرة للتكاثر٠



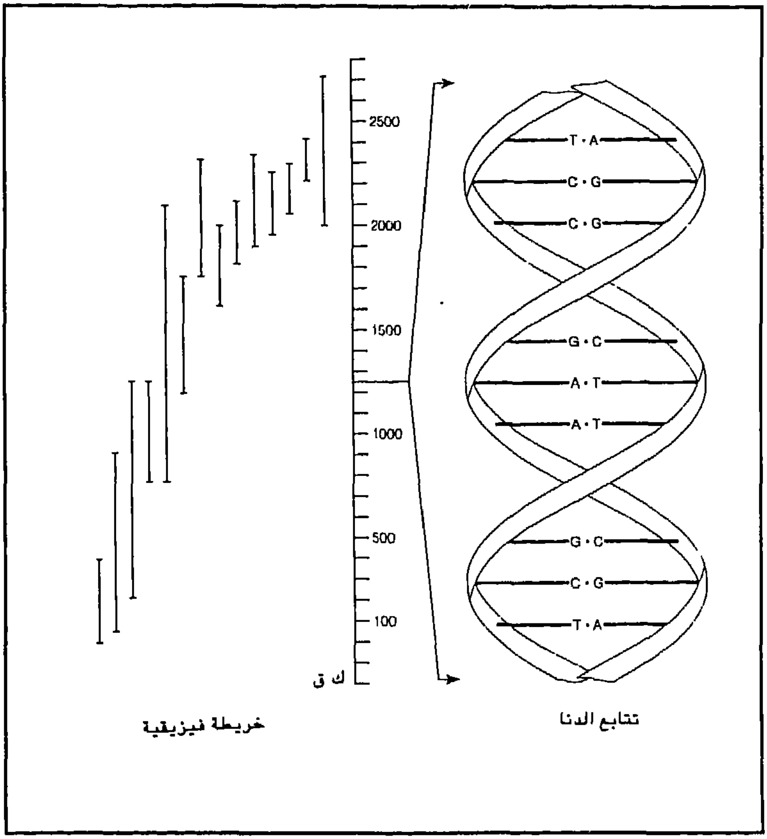
الشكل رقم ٩ : تضاعف الدنا عن طريق تفاعل البوليميريز المتسلسل.



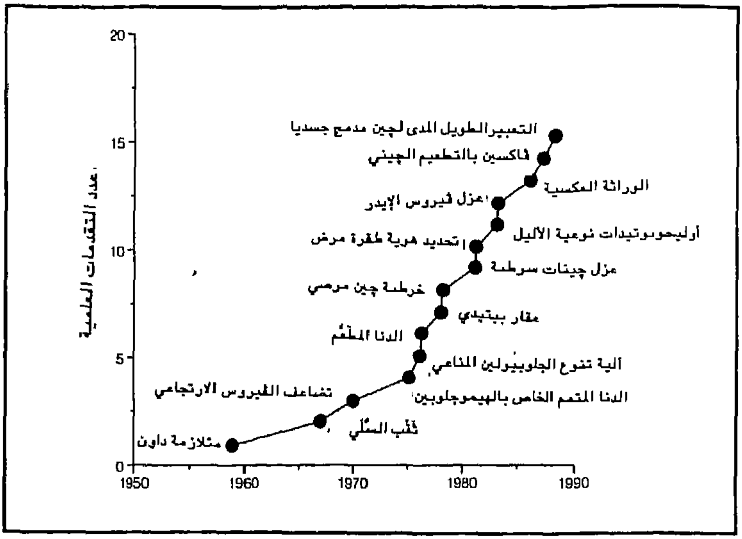
الشكل رقم ١٠ : الهدف النهائي لمشروع الچينوم البشري هو تحديد تتابع أزواج القواعد التي تؤلف كل كروموزوم بشري. ستكون خريطة التتابع هي أكثر خرائط الچينوم البشري تفصيلا. ولقد رُسِمت خرائط أقل تفصيلا منذ بداية هذا القرن؛ والخرائط التي ترسم الآن ضرورية ليس فقط لبرنامج تحديد التتابع، وإنما أيضا لأهداف بحثية أخرى - كمثل العثور على الچينات المسؤولة عن أمراض وراثية كمرض هنتنجتون.

الخريطة الوراثية هي تمثيل لصفات مرضية أو لصفات فسيولوچية أو لرفليبات عشوائية، صفات يمكن ردها إلى كروموزوم بعينه، تُخَرْطَن بالنسبة لبعضها عن طريق تتبع توارث الصور البديلة لهذه الصفات في العائلات. النموذج المعروض هنا للخريطة الوراثية يبين مواقع ٨ واسمات (هي أ حتى ح) - كالچينات أو الرفليبات - على طول الكروموزوم. أما المثلث فيخرطن جزءاً صغيراً من الكروموزوم وقد فُصِّل كثيرا، كما يتطلب الأمر عند الدراسة المكثفة لجزء من الكروموزوم (ربما كان مثلاً منطقة يُشَك في

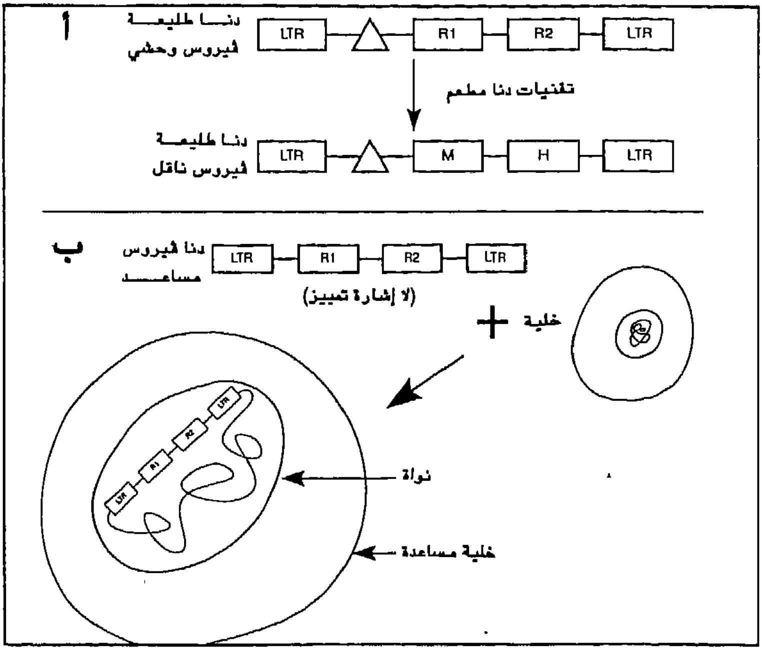
أن بها موقعاً لجين يسبب مرضاً)• تقاس المسافات على الخرائط الوراثية بالسنتيمورجان (نحو مليون من أزواج القواعد)•



الخرائط الفيزيقية ليست تمثيلات ، وانما هي تجميعات متراكبة من شظايا دناوية • يُقَطّع الدنا إلى شظايا بفعل إنزيمات التحديد ، ثم تكلون وتخزن في تشكيلة من الصور – في صورة كوزميدات بالبكتريا أو ياكات في الخميرة• يمكن بعدئذ تحليل هذه الشظايا الدقيقة (التي تقاس بالكيلو قاعدة ، ك ق) بطرق شتى لاكتشاف الدنا قاعدةً قاعدة•



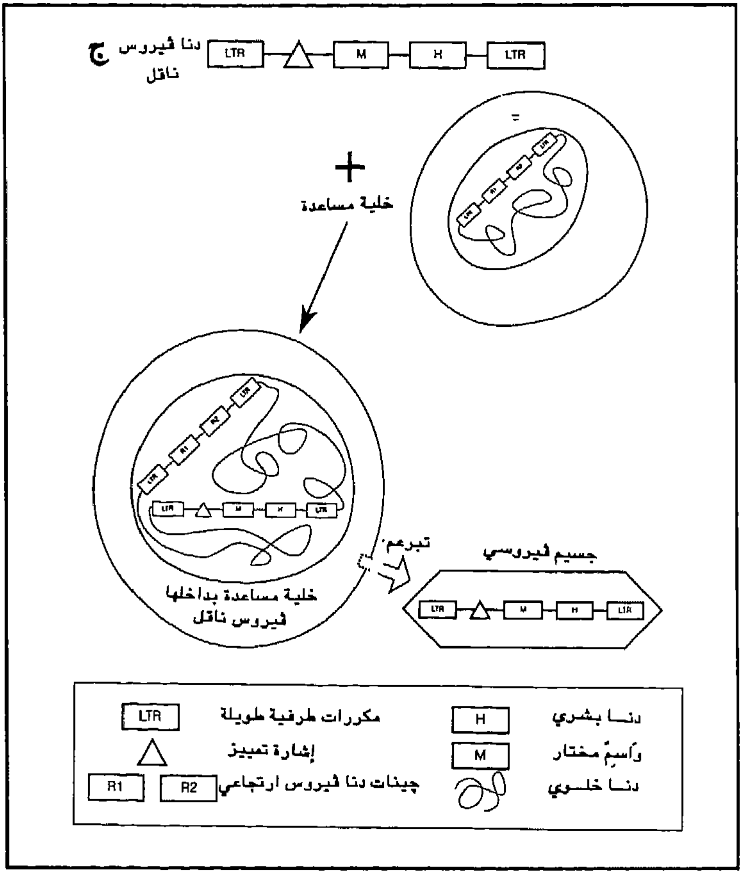
الشكل رقم ١١ : تزايد بسرعة ، عبر السنين الثلاثين الماضية ، عدد التقدمات البيوطبية الناجمة عن التكنولوچيا المرتكزة على الدنا. حُددت التواريخ المبينة على هذا الرسم البياني بناء على السنة التي ظهر فيها أول تقرير لنجاح إجراء جديد. انظر الجدول رقم (١) لعرض قصير عن طبيعة التقدمات الموجودة بهذا الرسم ، وللمراجع.



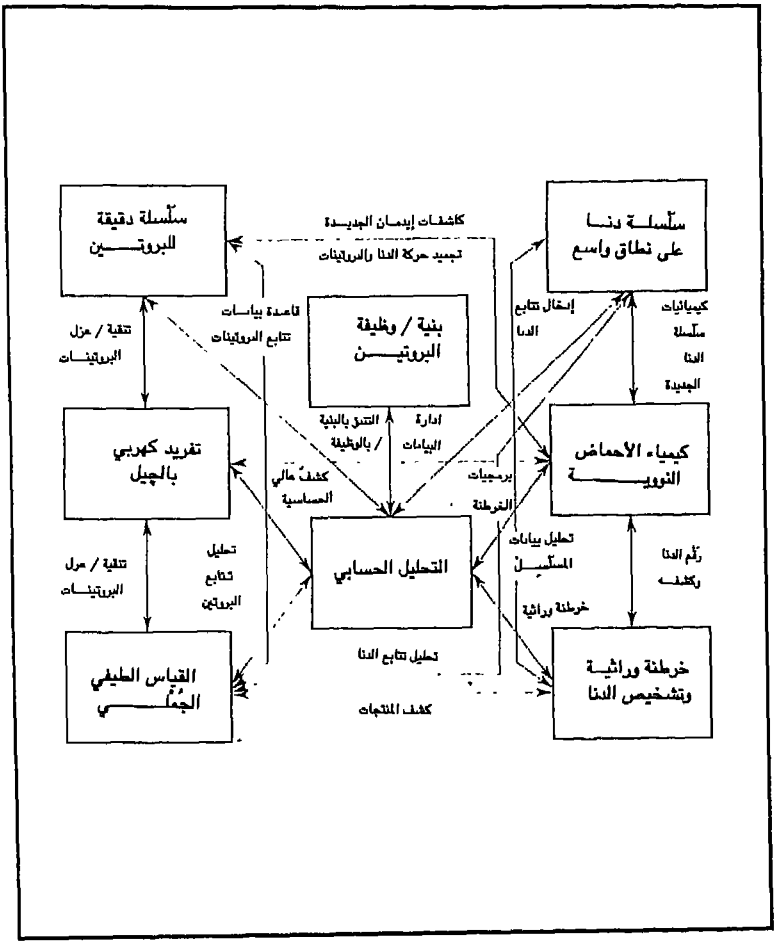
الشكل رقم ١٢ : العلاج بالچينات هو إيلاج مادة وراثية غريبة في الخلايا مباشرة بغرض تحوير أداء العمل فيها – لاصلاح عطب وراثي مثلا. وأفضل عامل واعد «لتسليم» الچينات إلى الخلايا هي الڤيروسات الارتجاعية ، ومادتها الوراثية من الرنا لا الدنا وتكون معبأة في غلاف بروتيني. عندما يصيب الڤيروس الارتجاعي خلية مضيفة فإنه يقوم بصناعة نسخة دنا من رناه ، ثم يندمج هذا الدنا في دنا كروموزومات الخلية ، ويسمى في هذه المرحلة طليعة الڤيروس.

وأول خطوات العلاج بالچينات هي تغيير طليعة ڤيروس وحشي بحيث يحمل في دناه الدنا البشري المطلوب نقله إلى المريض ومعه وَاسِم نختاره لتمييز الخلايا التي تحمل طليعة الڤيروس المحور هذا . لطليعة الڤيروس المطعَّم ، الذي يسمى الڤيروس الناقل ، عوامل تنظيمية مطلوبة لإيلاج دناه في چينوم خلية أخرى (المكررات الطرفية الطويلة ، م ط ط ، وإشارة تمييز) لكنه لا يستطيع انتاج البروتينات اللازمة لصناعة جسيم ڤيروسي ، الأمر الذي يتطلب خلية أخرى تقوم بعملية «التعبئة». تُركَّب «خلية مساعدة» (الخطوة ب) بأن نضيف إلى دنا الخلية ذاته ڤيروساً مساعدا ، هو طليعة ڤيروس يحمل

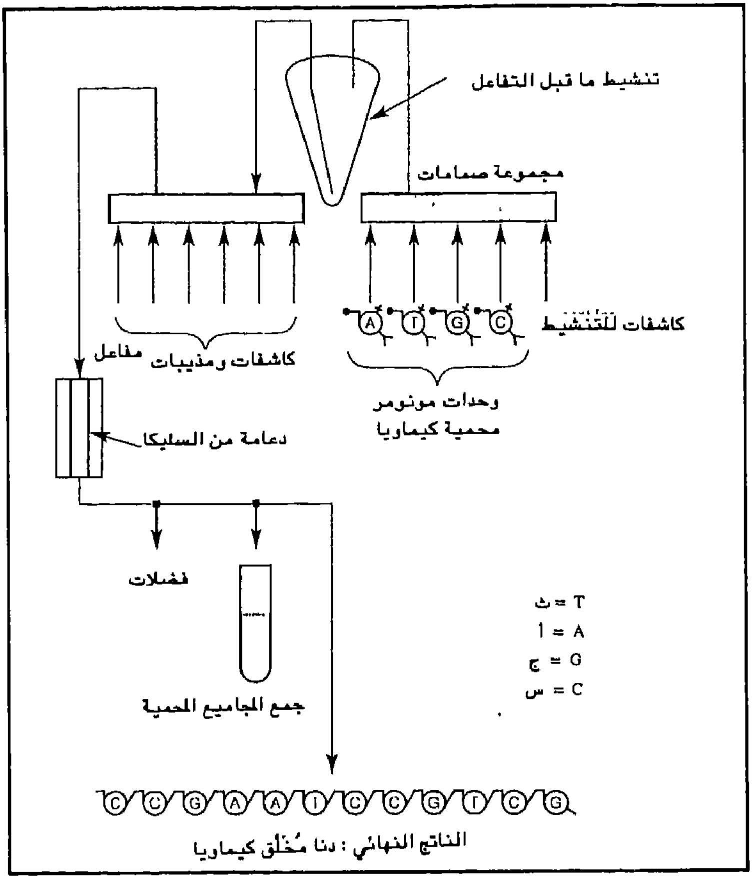
الچينات القيروسية الارتجاعية اللازمة لصناعة الحزمة القيروسية ولكن أزيلت منه إشارة التمييز التي تستهل عملية التعبئة .



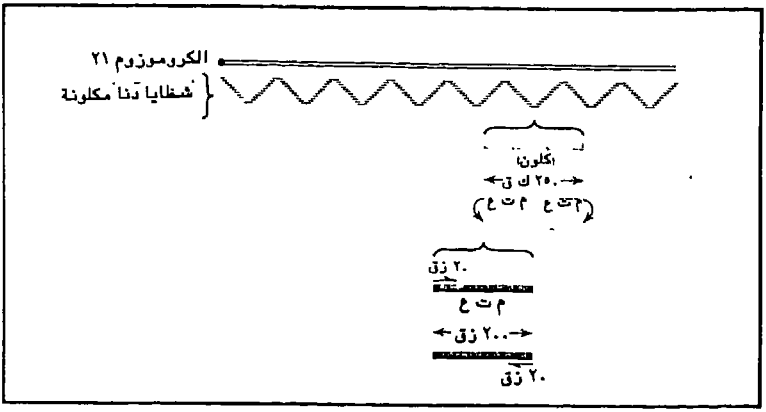
الشكل رقم ١٢ (بقية) : يمكن الآن انتاج الناقل نفسه (الخطوة ج). ليولج دنا القيروس الناقل في الخلية المساعدة (وبها القيروس المساعد مدمجاً بالفعل في دناها) حيث يُنْسَخ إلى رنا. يقوم دنا القيروس المساعد بعدئذ بصناعة الحزمة القيروسية لرنا القيروس الناقل ؛ وتكون النتيجة جسيما قيروسيا يمكنه أن «يصيب» الخلية الهدف بشظية الدنا البشري اللازمة لتصحيح الخطأ الوراثي.



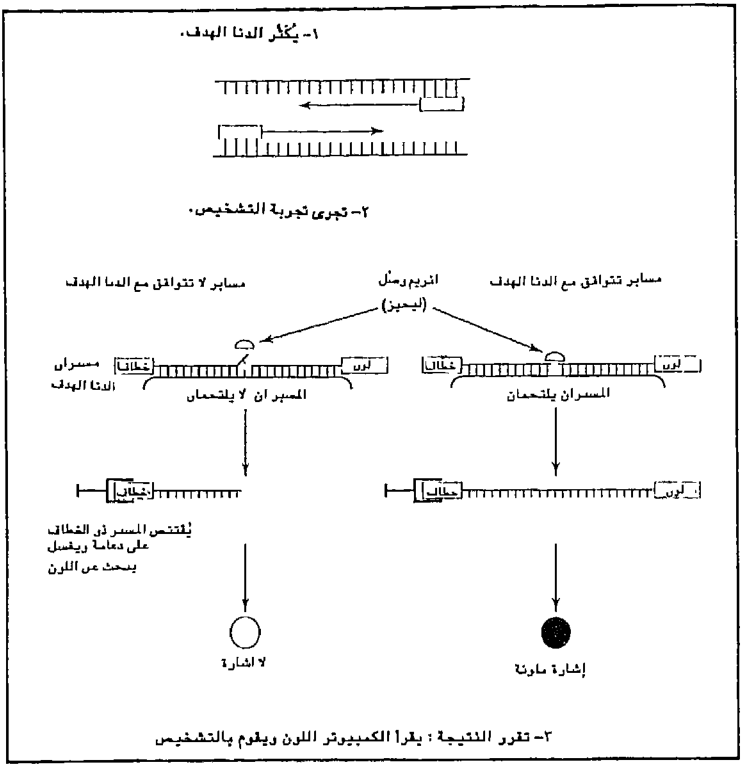
الشكل رقم ١٣ : تتعاون المجاميع الرئيسية من البحاث داخل مركز العلوم والتكنولوجيا للبيوتكنولوجيا الجزيئية في تشكيلة من المشاريع ذات القرابة .



الشكل رقم ١٤ : تُجرى الآن أتوماتيكيا بالآلة خطواتُ التخليق الكيماوي للدنا المبينة بالشكل رقم (٧)٠ ثمة صورة شائعة من هذه الآلة يمكنها أن تُخلّق أربع شظايا من الدنا في نفس الوقت، إذ تضيف القواعد بكل سلسلة بمعدل واحدة كل خمس دقائق، من الممكن بسهولة تخليق شظايا من الدنا يصل طولها حتى ١٠٠ قاعدة،

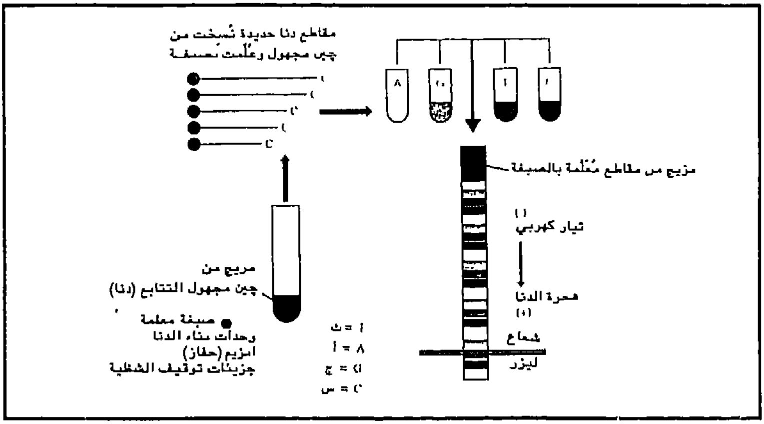


الشكل رقم ١٥ : مواقع التتابع ذات العلامة (م ت ع) هي امتدادات قصيرة من تتابع دنا متفرد تُستخدم في عمل خريطة فيزيقية ، كل منها يمثل كلونا على الأقل في مجموعة متراكبة من كلونات الكروموزوم ٢١٠ في هذا الرسم يبلغ طول الكلون في المتوسط ٢٥٠ كيلو قاعدة (ك ق)٠ يبدأ كل من الكلونات وينتهي بـ م ت ع٠ تُحَدَّدُ ال م ت ع ببادئات تفاعل بوليميريز متسلسل متفردة (طولها ٢٠ زوجا من القواعد ، ٢٠ زق) يمكن استخدامها في تحديد هوية كلونات أخرى تشترك في نفس الدنا أو تتابع م ت ع٠



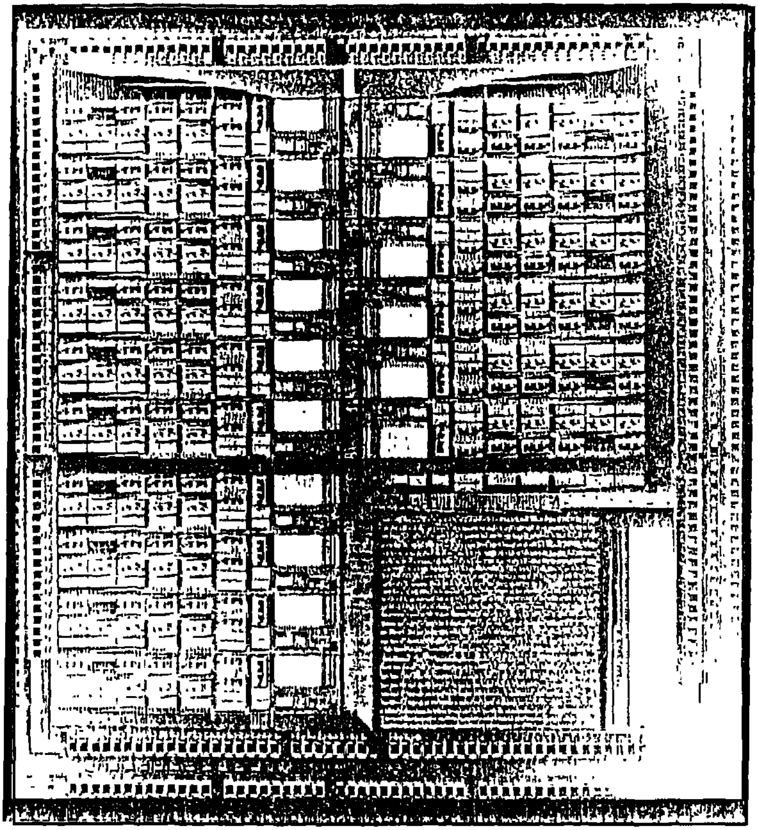
الشكل رقم ١٦ : هناك ثلاث خطوات للتكنيك المؤتمت الواحد للخرطنة الوراثية لبوليمورفات دنا محددة : (١) يُكثّر موقع الأوليجونوتيدة الخاصة بالبوليمورفية عن طريق تفاعل البوليميريز المتسلسل· (٢) يجرى تقدير ليجيز الأوليجونوتيدة· يخلّق مسبران متجاوران ، للأيسر منهما خُطّاف (بيوتين) متصل بنهايته ، أما الأيمن فتتصل بنهايته مجموعة للإعلان ملونة · القاعدة الموجودة على النهاية اليمنى للمسبر ذي الخطاف تقع عند الموقع البوليمورفي· يهجن المسبران مع الدنا الهدف· فإذا كانت القاعدة البوليمورفية للمسبر ذي الخطاف مكملةً للقاعدة الهدف ، تمكن إنزيم ليجيز الدنا من أن يلحم المسبرين ، فإذا ما استخدم الخطاف في إزالة المسبر الأيسر من مزيج التفاعل ، فسينقل معه المسبرَ الأيمن أيضا (واللونَ)· أما إذا كانت قاعدة المسبر ذي الخطاف ليست متوافقة مع القاعدة الهدف فلن يستطيع ليجيز الدنا أن يلحم المسبرين ، وبالتالي فإن إزالة الخطاف

ستنقل المسبر الأيسر وحده (ولا لون) ، بمعنى أن العينات التي تبين الإشارة الملونة هي وحدها التي تحمل الدنا ذا البوليمورفية الهدف. (٣) يَقرأ الكمبيوتر وجود أو غياب اللون في كل من الـ ٩٦ نقرة ، ثم يقوم بحسابات الخرطنة الوراثية.

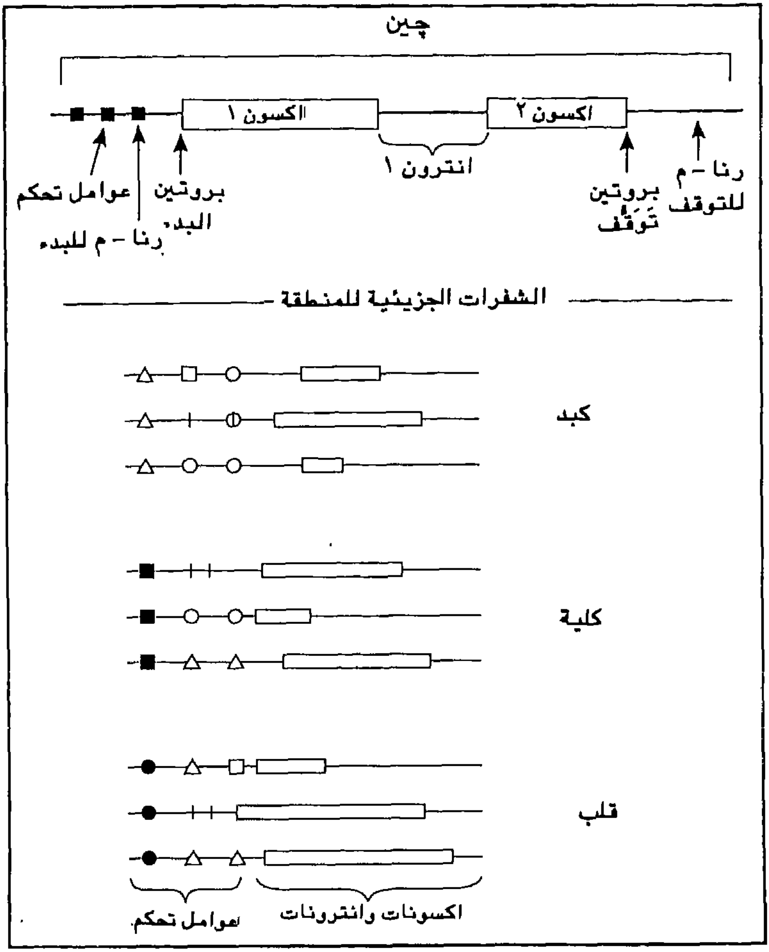


الشكل رقم ١٧ : رسم توضيحي للتكنولوچيا المؤتمتة لسَلْسلة الدنا الملصوف.

يستخدم نهج سانجر للسَّلْسلة (النهج الانزيمي) (انظر الشكل رقم ٦) في تخليق أربع مجاميع معششة من شظايا الدنا ، تنتهي بالقواعد س ، ث ، ج ، أ على التوالي. يُعَلّم البادئ المستخدم في استهلال التخليق بالنسبة للشظايا س بصبغة لاصفة حمراء ، وبالنسبة للشظايا ث بصبغة لاصفة ذهبية ، وللشظايا ج بصبغة برتقالية ، وللشظايا أ بصبغة خضراء (تلاحظ في الرسم كظلال متباينة من اللون الرمادي). تمزج هذه الخاليط الأربعة من شظايا الدنا ، ثم تفرَّد بالتفريد الكهربائي على چيل ذي قدرة على تمييز الشظايا التي تختلف في قاعدة واحدة. يقوم شعاع الليزر بتنشيط لَصْف الصبغة في كل حارة عندما تمر عليه الشرائط ، ليلتقط الاشارة مِكْشاف يرسل المعلومات إلى الكمبيوتر : تعني أن لون الشريط يحدد هوية القاعدة الطرفية على شظية الدنا ، ليترجم ترتيب مرور الشرائط الملونة على المكشاف إلى تتابع الدنا. تقوم الصورة التجارية من هذه الماكينة بإجراء أربعة وعشرين تتابعا في نفس الوقت ، كل يقرأ ٤٥٠ - ٥٠٠ قاعدة.

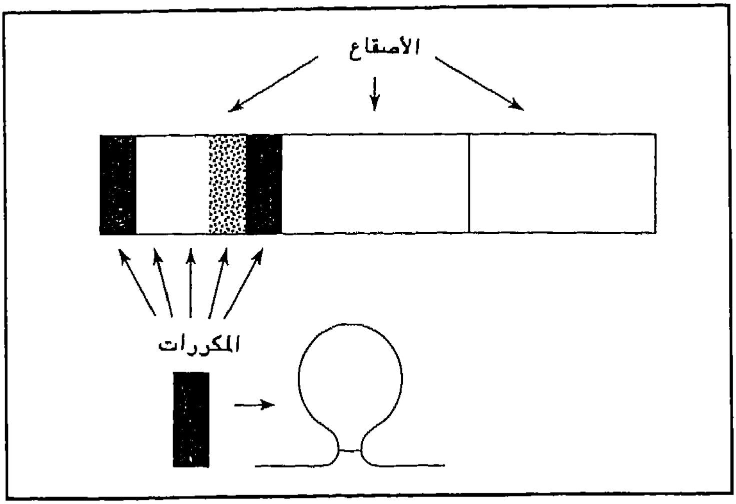


الشكل رقم ١٨ : منســق الإشــارات للمعـلومات البيــولــوچية : يبلغ حجم رقاقة م أ م ب نحو سنتيمتر مربع وتحوي ٤٠٠ ألف ترانزستور،

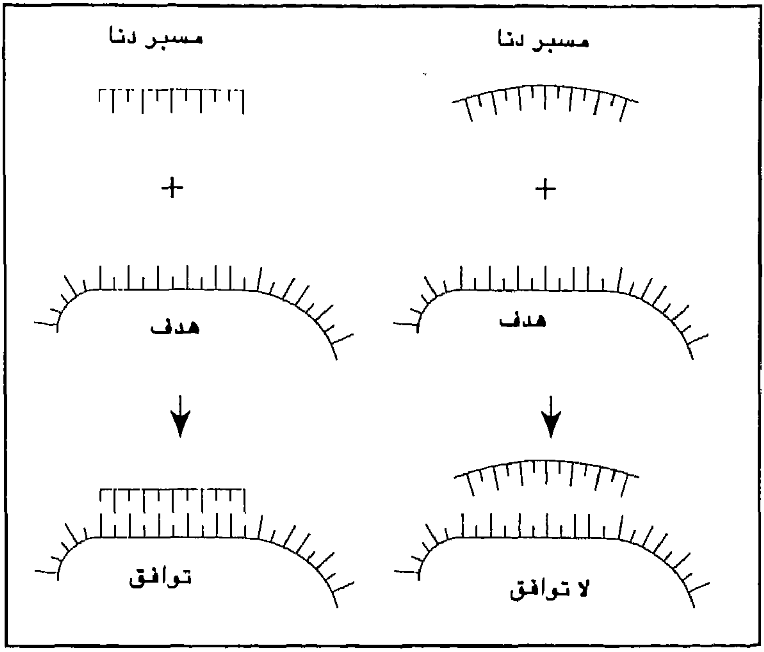


الشكل رقم ١٩ : من التتابع الذي يؤلف الچين لا يُنْسَخ إلا بضعة أجزاء (هي الإكسونات) إلى رنا-م ، أي إلى تعليمات واقعية لصناعة منتجات الچين. بجانب ذلك يحمل الچين أيضا مناطق غير مشفَّرة (الإنترونات) وعوامل تحكم تنظم تعبير كل چين. يوضح الرسم أيضا عوامل التحكم الخاصة التي تعمل كمواقع بدء وتَوَقُّف للرنا-م والبروتين. تؤلف عوامل التحكم لكل چين عنوانا جزيئيا شفريا للمنطقة. ستسمح لنا هذه العناوين التنظيمية يوما ما - بتحليل الكمبيوتر لتتابعاتها التنظيمية- بأن نحدد هوية

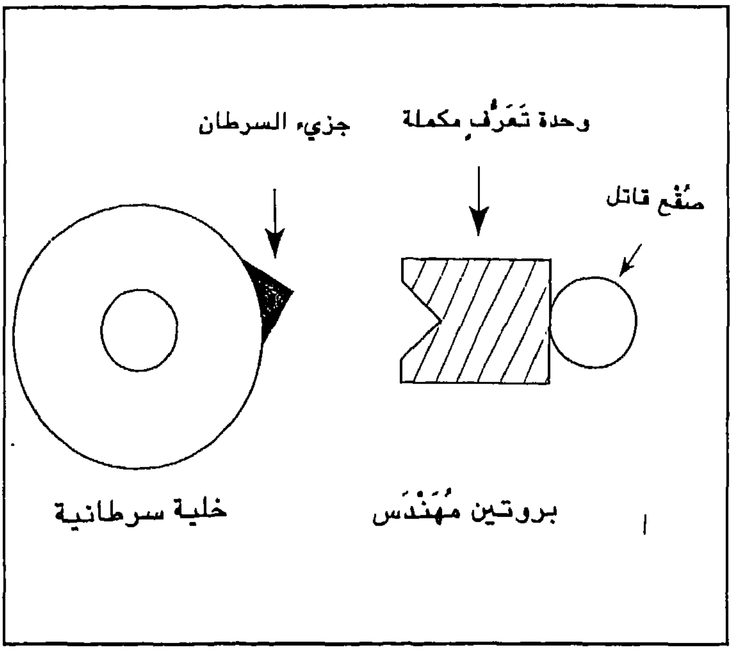
المواقع الزمانية والمكانية للتعبير ، وكذا مدى التعبير عن كل چين ، ومن ثم تسمح لنا بتحديد العضو أو صنف الخلية التي سيعبر فيها الچين المعين عن نفسه .



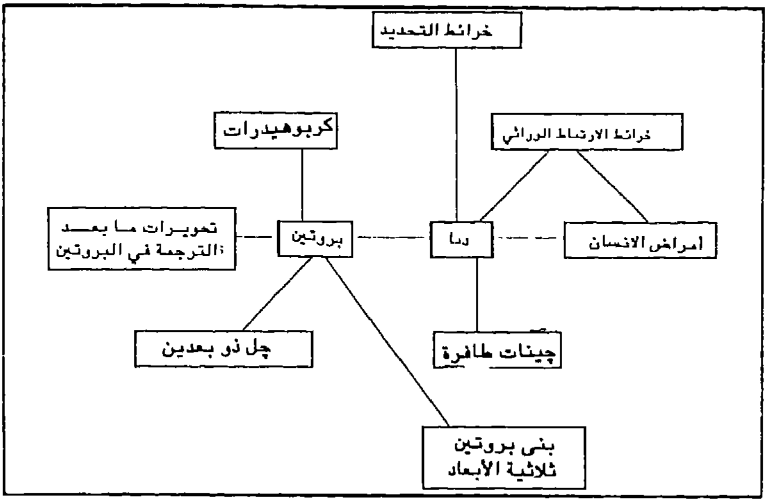
الشكل ٢٠ : تتألف البروتينات من قوالب بناء أصغر ، مكررات وأصقاع. للأصقاع المختلفة وظائف مختلفة ، مثل تحديد هوية جزيء معين أو إزالته. أما المكررات فهي المكونات البنيوية لجزيء البروتين.



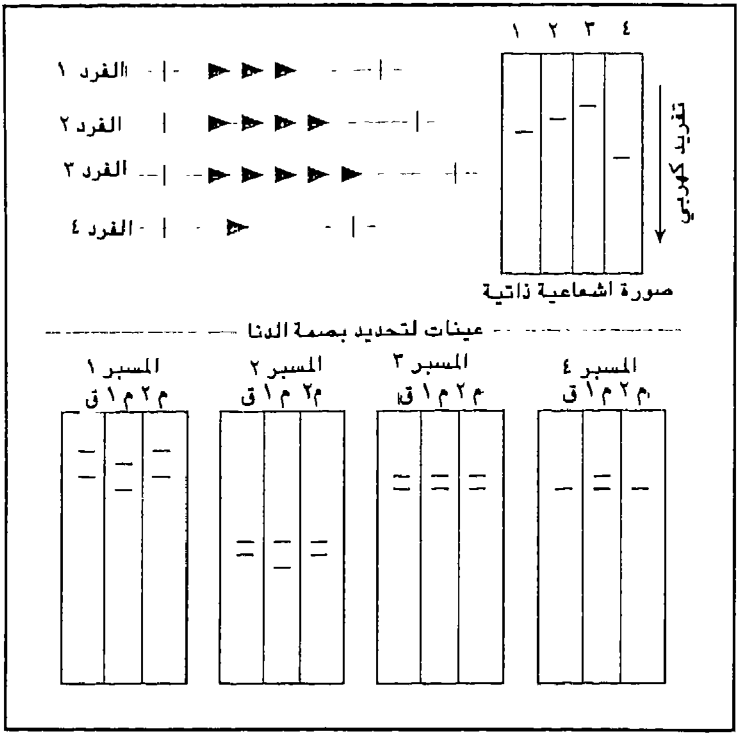
الشكل رقم ٢١ : تستخدم تشخيصيات الدنا امتدادا من تتابع دناوي معروف (مِسْبَر) لتحديد ما إذا كان چين ما من دنا المريض (الهدف) مكملا أم لا. فإذا كان المسبر مكملا لچين طبيعي فإن عدم التوافق سيشير إلى طفرة في دنا المريض.



الشكل رقم ٢٢ : سيوفر حل مشكلة طَيِّ البروتين فوائد علاجية هائلة ، فإذا عرفنا مثلا تتابع الدنا المُشَفِّر لجزيء سرطاني ، فسنكشف البنية ثلاثية الأبعاد للجزيء (يظهر في الرسم كمثلث) ، يمكن عندئذ أن نهندس بروتينا يلتحم بالجزيء (والواضح أن الشكل المستدير لا يصلح لهذا المثال) ويدمره.



الشكل رقم ٢٣ : نموذج لبعض قواعد البيانات البيولوجية والاتصالات الشبكية التي سنحتاج إليها في المستقبل.



الشكل رقم ٢٤ : «بصمة الدنا» هي سجل للبوليمورفات في دنا الفرد. يحلل علماء الطب الشرعي نوعا من الرفليبات يسمى مواقع العدد المتباين من المكررات الترادفية (الفنترات). فقد يوجد في المنطقة الكروموزومية المعنية ، مثلا ، تتابع دناوي (يشار اليه بسهم في أعلى الرسم) قد يتكرر ٣ أو ٤ أو ٥ مرات ، أو مرة واحدة ، على كروموزومات الأفراد المختلفين. فإذا ما بُتر دنا هذه الكروموزومات بإنزيم تحديد معين (الخطوط العمودية بالرسم توضح موقع البتر) فإن الشظايا الناتجة تختلف في الحجم بسبب العدد المتغاير من المكررات الترادفية. والصورة الإشعاعية الذاتية الناتجة ، بعد الوسم بالمواد المشعة وبعد التفريد الكهربائي ، تبين شرائط تشير إلى حجم الشظايا (الأكبر في القمة والأصغر في القاع).

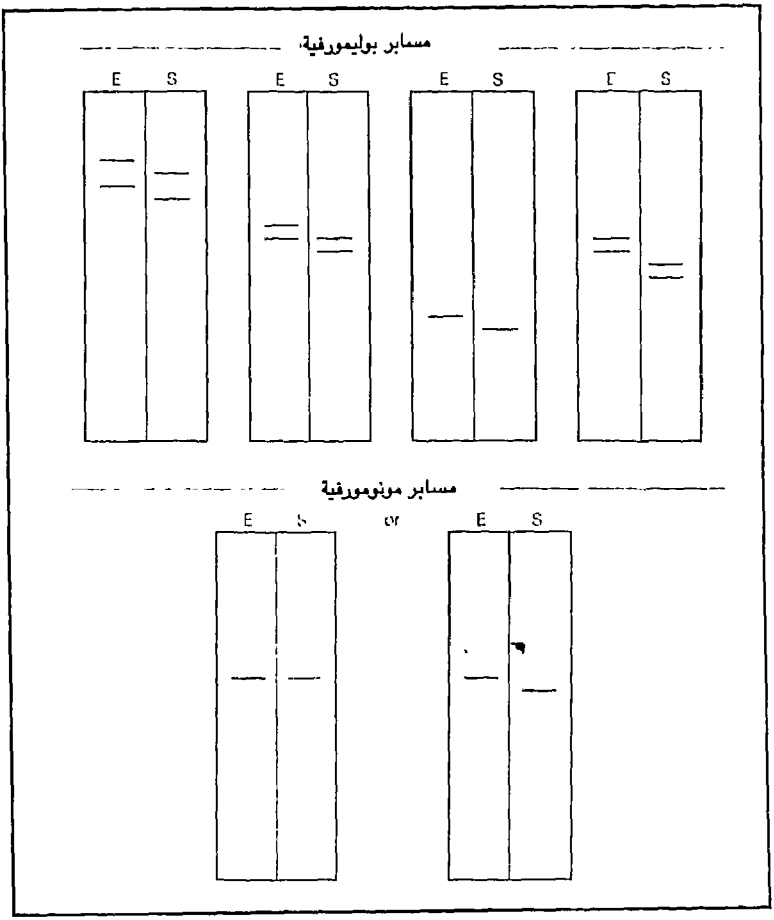
للتوضيح ، يبين الرسم الصور الإشعاعية الذاتية لعينات ثلاث سُبِرَت بأربعة مسابر : العينة ق هي عينة القرينة ، أما العينتان م١ ، م٢ فلشخصين مشتبه فيهما. عن كل مسبر يُنتج الدنا شريطاً عن الكروموزوم الآتي عن الأب وشريطا لذلك الآتي عن الأم. سنجد -نموذجيا- شريطين ، وإن كنا قد نجد شريطا واحدا إذا كان لنسختي الكروموزوم

شظايا من نفس الحجم. تتوافق العينة م٢ مع العينة القرينة في المواقع الأربعة المفحوصة ، أما العنية م١ فلا تتوافق مع ق إلا مرة واحدة فقط. يقال إن المشتبه فيه م٢ «مُضَمَّن» في مجموعة الأفراد التي يحتمل أن تكون مصدراً للعينة القرينة ، أما المشتبه فيه م١ فيستبعد ، مؤكداً ، كمصدر للقرينة.



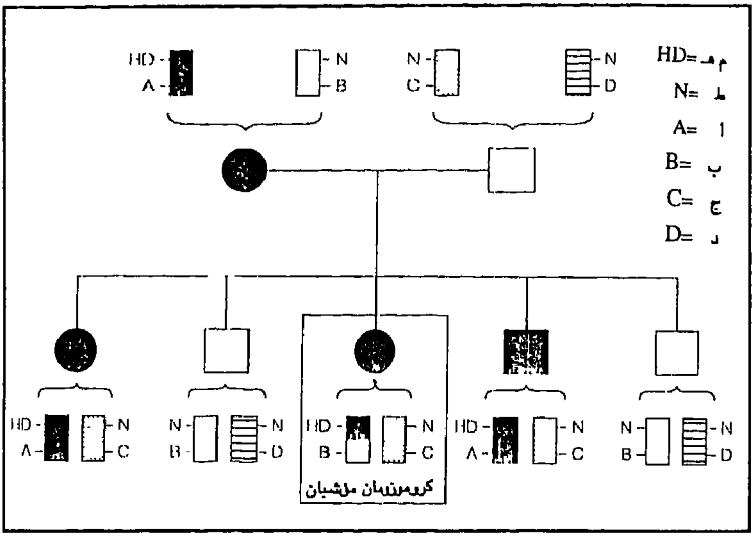
الشكل رقم ٢٥ : تبين هذه الصورة الإشعاعية الذاتية - من قضية نيويورك ضد

كاسترو - عينات الأم القتيلة(م) ولطخة الدم على ساعة المتهم (س) والابنة القتيلة(ن) وقد هُجنت بمسبر للموقع D X YS 14. هذا الموقع أكثر بعض الشيء تعقيدا من المواقع القنترية المألوفة ؛ يمكن أن ينتج عن دنا فرد واحد عدد يتراوح ما بين شريط وثمانية٠ يبين دنا الأم ثلاثة شرائط٠ وافق الشهود من كلا الجانبين على أن دنا لطخة الدم التي وجدت على الساعة تحمل خمسة شرائط (تشير إليها الأسهم)٠ للشرائط الثلاثة السفلى نفس الكثافة ، وعلى الرغم من ذلك فقد قرر معمل الاختبار أن الشريطين غير المتوافقين اصطناعيان (أنهما يرجعان إلى آثار مجهولة ، كمثل إجراء الاختبار عند درجة الحرارة الخاطئة) ويمكن إهمالهما٠ بناء عليه أعلن المعمل وجود توافق بين الأم وعينة القرينة ٠ بل لقد نَصَّ التقرير الرسمي للمعمل على أن لعينة الابنة ثلاثة شرائط في نفس المواقع المناظرة بعينة الأم٠ وفي جلسة التحقيق الأوليّ لم يستطع أي من العلماء العثور على هذه الشرائط٠ هذه البيانات تقترح أن التفسير الذي قدمه معمل التحليل لنماذج الدنا قد تأثر أكثر من اللازم بمقارنات الحارة بالحارة ؛ تتطلب الدقة تقييما مستقلا لكل حارة٠



الشكل رقم ٢٦ : قد تُنْتج عينتان من الدنا نماذج توجد في مواقع مختلفة ، لكنها ببساطة قد تزحزحت بالنسبة لبعضها، هناك تفسيران محتملان : أن تكون العينتان فعلا من مصدرين مختلفين ، أو أن يكون دنا العينة من نفس المصدر إنما هاجرت عينة أسرع من الأخرى لأسباب تقنية (كاختلاف تركيز الملح)، يسمى هذا التفسير الثاني باسم «زحزحة الشرائط»، للتفريق بين هذين الاحتمالين يمكننا أن نستخدم مسبرا مونومورفيا يكشف شظية دنا لا يختلف طولها بين الأفراد، فإذا وجدت هذه الشظية ثابتة الطول في نفس المكان في كلتا العينتين ، فلنا أن نستنبط أن ظاهرة زحزحة الشرائط لم تحدث ، وأن

العينتين لابد أن تكــونا مختلفتــين. أما إذا لم تظهــر الشظايا «الثابتة» في نفس المكان، قلنــا إن زحزحــة الشــرائط قــد حــدثت، وعــندئــذ يمكــن أن نحــاول أن نصحح كَمِّيا لمدى الزحزحة.



الشكل رقم ٢٧ : في شجرة النسب هذه تُمَثَّل النساء بدوائر والرجال بمربعات. الرموز المظللة تعني أن الشخص يحمل مرض هنتنجتون. يظهر عند كل شخص الجزء العلوي من الذراع القصير من كل من الكروموزومين رقم ٤. يقع چين هنتنجتون قريبا جدا من أعلى موقع واسم له أربع صور أو أليلات (أ، ب، ج، د). تحمل الأم المصابة بمرض هنتنجتون الأليل أ للواسم قرب چين المرض (م هـ). يقع چينها الطبيعي (ط) قرب الأليل ب في موقع الواســم. أما فردا الزوج الرابع من كـــروموزومات الأب فيمكن تميــيزهما وإن كانا معا يحــملان أليلين طبيعيين في موقع الچين م هـ، ذلك لأن أحدهمــا قريب من الأليــل ج أما الآخر فــيقع قــرب الأليــل د. من الممــكن إذن تمييــز كل الكــروموزومات الأربعة للأبوين لأن كــلا يميــزه ألــيل مختلف في موقع الواسم.

عندما نُقل چين م هـ إلى الابنة الكبرى ، كان يصطحبه الأليل أ على موقع الواسم. لم تحصل هي أو أخواتها الذكور الثلاثة على كروموزوم مؤشَّب ، لأن نسخ الكروموزوم ٤ التي ورثوها من الأم تطابق بالضبط كروموزوم الأم. إذا لم ننظر إلا إلى نمط واسم الابنة الصغرى ، فقد نستنبط أنها قد نجت من الچين م هـ .لكن أعراض المرض قد ظهرت عليها ، وهذا دليل قاطع على أنها تحمل الچين. لابد إذن أن واقعة تأشيب ، أي عبور ، قد حدثت أثناء تكوين البويضة التي عنها نشأت هذه الابنة. لقد تبادل الچين م هـ والچين الطبيعي مكانيهما فتكوّن كروموزومان جديدان مؤشبان.

تؤخذ وقائع التأشيب كمقياس للمسافات الوراثية : كلما ابتعد الچين عن الواسم ازدادت فرصة حدوث التأشيب. أما بالنسبة للأغراض البحثية ، فيفيد كشف وقائع التأشيب في تحديد موقع الچين بالضبط. من ناحية أخرى فإن التأشيب قد يؤدي إلى خطأ اكلينيكي في التشخيص فظيع ، فالتشخيص يرتكز فقط على فحص نماذج الواسم وليس على وجود الچين نفسه. ليس من المستحب في الأمراض التي لا تظهر إلا متأخرا أن نستنبط أن من يحمل الأليلات التي تدل عادة على وجود الچين ، إن يكن صامتا لا يزال ، به كروموزوم مؤشب لأن المرض قد لا يكون قد حل بهم. والمفروض ألا نستخدم في البحث في موضوع وقائع التأشيب إلا من نتأكد دون لبس أن به مرض هنتنجتون ومعه أليلات الواسمات التي تنتقل نمطيا مع الچين الطبيعي.

مسرد بالكلمات العسيرة

(أ)

أدنين (أ) Adenine

انظر : زوج القواعد

ارتباط Linkage

مدى قرب واسمين أو أكثر – چين أو أي بوليمورفية أخرى – على كروموزوم ؛ كلما اقترب الواسمان قل احتمال انفصالهما عند اصلاح الدنا أو تضاعفه أو تأشيبه ، ومن ثم يزداد احتمال أن يورثا معا .

ارتباط بالجنس (ارتباط بالسيني) (Sex linkage (X - Linkage

وجود الچين أو الواسم على كروموزوم الجنس (س)٠ الچينات المتنحية الشاذة على الكروموزوم س يُعبَّر عنها في عدد من الذكور أكثر من عدد الاناث ، لأن الذكور تفتقر إلى نسخة ثانية من س قد تحمل نسخة طبيعية سائدة من الچين٠ من الأمراض الوراثية البشرية المرتبطة بالجنس : الهيموفيليا وحثل دوتشين العضلي ، أما عمى الألوان فهو صفة أقل خطورة يحددها چين على الكروموزوم س٠

الأصيل Homozygote

كائن يحمل أليلين متطابقين لچين ما ، كلا على واحد من فردي زوج من الكروموزومات٠ قد يكون الفرد أصيلا بالنسبة لچين وخليطا بالنسبة لآخر٠

إكسون Exon

تتابع الدنا الذي يشفر لبروتين٠ انظر أيضا إنترون٠

إنترون Intron

تتابع الدنا الذي يتخلل تتابعات الچين المشفَّرة لبروتين ؛ تُنْسَخ هذه التتابعات إلى رنا نووي ، لكنها تُحذف من الرسالة (الرنا المرسال) قبل أن تترجَم إلى بروتين٠

أنتيچين Antigen

أي عامل مُمْرِض يتسبب دخولُه جسمَ الكائن الحي في حثه لتخليق جسم مضاد٠

إنزيم Enzyme

بروتين يعمل كحفّاز، يزيد من سرعة تفاعل بيوكيماوي لكنه لا يغير اتجاه التفاعل أو طبيعته.

إنزيم بَلْمرة الدنا DNA Polymerase

إنزيم يعمل كحفاز في تضاعف الدنا

إنزيم تحديد Restriction enzyme

بروتين يتعرف على تتابعات نوتيدية قصيرة معينة ويقطع الدنا عندها.

آلو Alu

طاقم بالچينوم البشري مكون من ٥٠٠ ألف من تتابعات وراثية وثيقة القرابة يبلغ طول كل منها نحو ٣٠٠ زوج من القواعد. توجد تتابعات آلو منتشرة انتشارا واسعاً في كل الكروموزومات البشرية الستة والأربعين.

أليل Allele

واحدة من صور بديلة متعددة للچين ويشغل موقعا محدّدا على الكروموزوم. يرث الفرد أليلا واحدا لكل موقع من كل من الأبوين، وبذا يحمل كل فرد أليلين لكل چين.

أوتوزوم Autosome

كروموزوم لا علاقة له بتحديد الجنس. يتألف الچينوم البشري الكامل من ٤٦ كروموزوما: ٢٢ زوجاً من الأوتوزومات وزوج من كروموزومات الجنس (كروموزومي س، ص). يشترك كل من الأبوين في چينوم كل من أبنائهما بمجموعة أحادية (٢٢ أوتوزوما وكروموزوم جنس).

(ب)

بادئ Primer

سِلْسلة بولينوتيدية قصيرة موجودة فعلا يمكن أن يضاف إليها ديوكسي ريبونوتيدات عن طريق بوليميريز الدنا.

بروتين Protein

جزيء كبير يتكون من سلسلة أو أكثر من الأحماض الأمينية في تتابع معين ؛ يحدَّد تتابع الأحماض الأمينية عن طريق تتابع النوتيدات في الچين المشفِّر للبروتين. البروتينات لازمة لبنيةِ ووظيفةِ وتنظيمِ خلايا الجسم وأنسجته وأعضائه ، ولكل بروتين وظائفه المتفردة.

بصمة الدنا DNA Fingerprint

دنا فرد محلَّلٌ بالتقنيات المستخدمة في تشخيصات الدنا لتتابع صورة دناوية متفردة.

بوليچيني Polygenic

صفة الفعل المشترك لأليلات أكثر من چين. الطول مثال لصفة بوليچينية ، ومثلها قابلية الاصابة بأنماط مختلفة من مرض القلب.

بوليمورفية (تعدد المظهر) Polymorphism

أي اختلاف في تتابع دناوي بين الأفراد. التباينات الوراثية التي توجد بالعشيرة بنسبة تزيد على ١٪ تعتبر بوليمورفيات مفيدة لتحليل الارتباط الوراثي.

بلازميد Plasmid

كيان لا كروموزومي يحتوي على حمض نووي ويتضاعف مستقلا عن الكروموزومات. يمكن أن يولَج دنا غريب في البلازميد ليتضاعف معه.

(ت)

تأشيب كروموزومي Chromosomal recombination

تبادل مقاطع كروموزومية (عن طريق الكسر والوصل) بين كروموزومين رفيقين أثناء التضاعف ، وهو يسمى أيضا بالعبور.

تتابع Sequence

ترتيب النوتيدات في حمض نووي أو ترتيب الأحماض الأمينية في بروتين.

تخليق الدنا DNA synthesis

الوصل الكيماوي للنوتيدات لصناعة جزيء دنا اصطناعي.

تركيب وراثي Genotype

الكيان الوراثي الكلي الذي يتلقاه الفرد من والديه. انظر أيضا : مظهر.

تشخيصات الدنا DNA diagnostics

حشد تقنيات مختلفة من أجل تحديد هوية التباينات، المرتبطة بالأمراض، في الچينات أو الكروموزومات. تضم هذه التقنيات استخدام التكامل الجزيئي بين مسبر ودنا معين لاختبار ما بينهما من توافقات ولا توافقات.

التصوير الإشعاعي الذاتي Autoradiography

تقنية لانتاج صورة مرئية لتوزيع شظايا الدنا التي تُفْصَل حسب أطوالها عن طريق التفريد الكهربائي. توسم كل جديلة بواسم مشع يُرصد على فيلم الأشعة السينية، وتكون النتيجة سلسلة من الشرائط تبيِّن الأحجام المختلفة للشظايا وتسمح بمقارنة عينة من الدنا بأخرى.

تعبير الچين Gene expression

العملية التي بها تتحول معلومات الچين المُشَفَّرة إلى التراكيب الموجوده بالخلية. تتضمن الچينات التي يُعَبر عنها (المُفْصِحَة) تلك التي تُنسخ إلى رنا مرسال ثم تترجم إلى بروتين، وتلك التي تنسخ إلى رنا ثم لا تترجم إلى بروتين (الرنا الناقل أو الريبوزومي مثلا).

تفاعل البوليميريز المتسلسل Polymerase chain reaction (PCR)

طريقة لصناعة عدد هائل من نسخ تتابع دناوي معين. يتطلب اجراؤه : نوعين من البادئات -والبادئات ضرورية لتخليق الدنا- كل منهما مكمِّل لطرف من طرفي شظية الدنا المطلوب تكثيرها ؛ وبوليميريز دنا يتحمل الحرارة ؛ ووفرة من النوتيدات. يسخن في البداية محلول يحتوي على شظية الدنا والبادئين والنوتيدات، فتنفصل جديلتا الدنا. عندئذ يقوم البادئان بتقوية طرفي الدنا، كل بما يكمِّله. يضاف إنزيم البوليميريز بعد التبريد فيقوم بنسخ شظية الدنا ما بين البادئين على الطرفين. تعمل كل من جديلتي الدنا حديثتي التخليق بعد ذلك كقالب لجديلة أخرى. بذا يتضاعف عدد الجدائل مع

كل دورة، يمكن أن يستخدم هذا التفاعل في كشف وجود تتابع محدد في عينة دنا (انظر :مواقع التتابع ذات العلامة)،

تفريد الچيل الكهربي ذو المجال النابض Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)

استعمال مجالات كهربية مترددة في التفريد ؛ يتسبب النبض في انهيار جزيئات الدنا الكبيرة ، ومن ثم يسمح لها بأن تتحرك خلال الچيل، يمكن للتفريد الكهربي النمطي بالچيل أن يفصل شظايا الدنا حتى ٢٥ ألف زوج من القواعد ، أما هذا التفريد ذو المجال النابض فيفصل شظايا يتراوح حجمها ما بين ١٠٠ و١٠ ملايين زوج من القواعد،

التفريد الكهربي Electrophoresis

طريقة لفصل الجزيئات الكبيرة (مثل شظايا الدنا أو البروتين) في مزيج من جزيئات متشابهة، يمرر تيار كهربائي في وسيط يحمل المزيج ، فتتحرك أنواع الجزيئات خلال الوسيط بسرعات متباينة تتوقف على الشحنة الكهربائية والحجم ، وبذا تُفصل الشظايا حسب حجمها، يشيع استخدام چيل الأجاروز والأكريلاميد كوسيط في التفريد الكهربي للبروتينات والأحماض النووية،

تنظيم الچين Gene regulation

تفاعلات الدنا والبروتين في الچين ، التي تحدد أسلوب التعبير الزمني والمكاني بجانب سعة التعبير،

تهجين خلوي Cellular hybridization

اندماج خليتين من كائنين مختلفين في خلية واحدة تجمع بين كروموزوماتها،

(ث)

ثايمين (ث) Thymine (T)

انظر : زوج القواعد،

(ج)

جسم مضاد Antibody

بروتين دفاعي كبير يصنعه الجهاز المناعي ، يُبطل عمل المُمْرِضات في الجسم أو يزيلها.

جنين Embryo

كائن في المراحل الأولى من التنامي.

جوانين (ج) (Guanine (G

انظر : زوج القواعد.

چين Gene

الوحدة الفيزيقية والوظيفية الأساسية للوراثة. الچين تتابع مرتب من النوتيدات يوجد في موقع معين على كروموزوم معين. يشفِّر كل چين لمنتَج وظيفي محدد ، جزيء بروتين مثلا أو جزيء رنا. انظر أيضا : أليل.

چين سَرْطَنة Oncogene

چين يرتبط واحدٌ أو أكثر من صُوَره بالسرطان. سنجد أن الكثير من چينات السرطنة - في صورتها الطبيعية كچينات سرطنة أولية - يرتبط بشكل مباشر أو غير مباشر بالتحكم في معدل نمو الخلايا.

چين سرطنة أولي Proto - oncogene

چين خلوي طبيعي يمكن أن يتحول إلى چين مسرطِن. قد يحدث التغير عن طريق آليات مختلفة منهاالطفرات النقطية ، والانتقال الكروموزومي ، والطفرات الايلاجية ، والتضخيم.

الچينوم Genome

كل المادة الوراثية في كروموزومات كائن معين. يعبر عن حجم الچينوم عموما بالعدد الكلي من أزواج القواعد.

(ح)

حامل Carrier

فرد يحمل صورة مَرَضية من چين (أليل) وصورة سوية منه ،

حمض أميني Amino acid

واحد من طائفة من عشرين جزيئا تنتظم في سلاسل خيطية لتشكل البروتينات في الكائنات الحية ، وتتابع (ترتيب) الأحماض الأمينية في أي بروتين (ومن ثم وظيفته) يحدده ترتيبُ ثلاثيات التشفير في الچين ، وترتيب الأحماض الأمينة في البروتين يحدد الطريقة التي بها يُطوى الجزيء ليتخذ شكلَه المميز الذي يولِّد آلية جزيئية ثلاثية الأبعاد لها وظيفة واحدة أو أكثر ،

الحمض النووي الديوكسي ريبوزي Deoxyribonucleic acid

انظر : دنا ،

حمض نووي Nucleic acid

بوليمر طبيعي وحيد الجديلة أو ثنائي الجديلة يتكون من ركيزة سكرفوسفاتية تتصل بها القواعد المختلفة ،

حيوان عبر وراثي Transgenic animal

حيوان تحمل خلاياه مادة وراثية مأخوذة من حيوان آخر ، على سبيل المثال قد تحمل الفئران عبر الوراثية مادة وراثية من البشر ،

(خ)

خرطنة وراثية Genetic mapping

تحديد المواقع النسبية للچينات على جزيء الدنا (الكروموزوم أو البلازميد) وتحديد البعد بينها في وحدات ارتباط أو وحدات فيزيقية ،

خريطة ارتباط Linkage map

خـــريطة وراثيـــة تُرسم بتـــحليل أنماط ارتبـــاط الچـــينات والواســـمـــات على الكروموزومات·

خريطة فيزيقية Physical map

تجميع متراكب من شظايا الدنا يغطي منطقة كروموزومية معينة· من الأنماط الشائعة للخريطة الفيزيقية نمط يتألف من شظايا دنا تحتويها كوزميدات·

خريطة كوزميد Cosmid map

خريطة فيزيقية تتضمن مجموعة من البكتريا بها كوزميدات تحمل شظايا الدنا المطلوب دراستها·

خطأ أيضي خِلْقي Inborn error of metabolism

عيب من واحد من الچينات العديدة التي تنظم الأيض

خط جرثومي Germ line

دنا الخلايا الجنسية

خلية جسدية (جسمية) Somatic cell

أي خليـة في الجسم ما عدا الجاميطات (أو الخلايا الجنسيـة) وأسلافها من الخلايا· تحمل كل خليـة جسدية سوية في جسم الانسـان طاقمـا كامـلاً من ٤٦ كروموزوما ، نسختين من كل من الـ ٢٢ أوتوزوما ، واثنين من كروموزومات الجنس·

خلية جنسية Sex cell

جاميطة (بويضة أو حيوان منوي) أو أسلافها من الخلايا· تحتوي الخلية الجنسية الطبيعية في البشر على نسخة واحدة فقط من كل من الـ ٢٢ أوتوزوما بجانب كروموزوم جنس (س أو ص)· عندما تتحد بويضة وحيوان منوي يكون للزيجوت الناتج إذن عدد زوجي من الكروموزومات·

الخليط Heterozygote

فرد يحمل أليلين مختلفين لچين على فردي زوج من الكروموزومات·

(د)

دنا DNA

الحامض النووي الديوكسي ريبوزي ؛ الجزيء الذي يشفر المعلومات الوراثية · الدنا سلسلة نوتيدات في جديلتين تربطهما روابط ضعيفة بين أزواج القواعد · تتشكل أزواج القواعد طبيعيا بين الأدنين (أ) والثايمين(ث) ، وبين الجوانين (ج) والسيتوزين (س) · وعلى هذا فإن تتابع جديلة واحدة يعرفنا بتتابع رفيقتها ·

دنا – م (الدنا المكمل) cDNA

نسخة دنا يصنعها الانسان للتتابعات المشفرة لجين ، ينتج دنا–م في أنبوبة الاختبار –فهو ليس منتجا طبيعيا · تُنْسخ تتابعات الدنا المشفِّرة للبروتين في صورة رنا مرسال (رنا – م) (أنظر : رنا مرسال) · يستخدم البيولوچيون الجزيئيون إنزيم النسخ العكسي ، الذي يصنع نسخ دنا من الرنا ، في صناعة رنا – م · ويمكن بطرق مختلفة أن يحلل الدنا–م الناتج (وهو إذا جاز التعبير : نسخة منسوخة من نسخة) ·

دنا مُطَعَّم Recombinant DNA

الدنا الهجين الناتج في المعمل عن وصل قطع دنا من مصادر مختلفة ·

(ر)

الرفليب (تباين طول شظايا التحديد)
RFLP (Restriction fragment length polymorphism)

التبـاين بين الأفراد في حجم شظايا الدنا التي تقطعها إنزيمات تحديد معينة ؛ تستخدم التباينات البوليمورفية التي تنتج عنها الرفليبات كواسمات على الخرائط الفيزيقية وخرائط الارتباط الوراثي · تنتج الرفليبات عادة عن طفرة في موقع قَطْع ·

الرنا RNA

حمض ريبونكليك ؛ مادة كيماوية توجد بنواة الخلية وسيتوبلازمها ، وهو يلعب دورا

مهما في تخليق البروتينات غيره من الأنشطة الكيماوية بالخلية. وبنية الرنا تشبه بنية الدنا فيما عدا أن الرنا يحمل قاعدة يوراسيل بديلا عن قاعدة الثايمين بالدنا. هناك بضع طوائف من جـزيئـات الرنا - الرنا المرسـال (رنا-م) ، الرنا الناقل أو المتـرجم ، الرنا الريبوزومي ، ورناوات أخرى صغيرة - لكل مهمته الخاصة.

الرناالمرسال (رنا-م) **Messenger RNA (m RNA)**

طراز من الحمض النووي الريبوزي وظيفته نقل الشفرة الوراثية من الكرومزوم (بالنواة) إلى الريبوزوم (في السيتوبلازم) وتوجيه تخليق البروتين هناك.

(ز)

زوج القواعد **Base pair**

قاعدتان - أدنين وثايمين أو جوانين وسيتوزين - تربطهما روابط ضعيفة. والقاعدة هي مجرد واحدة من الوحدات الفرعية (انظر نوتيدة) التي تشكل الدنا ، لكن تتابع القواعد هو الذي يشفر التعليمات لإنتاج بروتينات مختلفة. تتعانق جديلتان من الدنا في صورة لولب مزدوج عن طريق روابط بين أزواج القواعد.

(س)

سائد **Dominant**

صفة لصورة الچين (انظر : أليل) الذي يعطي أثره عندما توجد منه نسخة واحدة فقط في الفرد. ومرض هنتنجتون مثال لمرض يسببه چين سائد.

سنتيمورجان **Centimorgan**

وحدة قياس تكرار التأشيب. السنتيمورجان يعادل فرصةً قدرها ١٪ في أن ينفصل موقع وراثي عن واسم آخر بسبب تأشيب في جيل واحد. والسنتيمورجان في البشر يعادل في المتوسط مليون زوج من القواعد.

سيتوزين Cytosine

انظر : زوج القواعد.

(ش)

شريط كروموزومي Chromosomal band

جزء ضيق من الكرومزوم يُقَتِّمه التفاعل مع صبغة. يعطي كل كروموزوم نموذجا متفردا من الشرائط يمكن به تحديد هويته.

شفرة وراثية Genetic code

تتابع النوتيدات، المشفَّر في ثلاثيات على طول الرنا المرسال، الذي يحدد تتابع الأحماض الأمينية عند تخليق البروتين. يمكن استخدام تتابع دنا الچين في التنبؤ بتتابع الرنا-م، والشفرة الوراثية بدورها يمكن أن تستخدم في التنبؤ بتتابع الأحماض الأمينية. تشكل الحروف الأربعة لألفبائية الدنا ٦٤ ثلاثية، أو ٦٤ كودونا، تحدد العشرين حمضا أمينيا وإشارة التوقف التي تُنهي إنتاج البروتين، لذلك فإن معظم الأحماض الأمينية يُشفر لها أكثر من ثلاثية واحدة.

(ط)

الطاقم الوراثي Genome

انظر : الچينوم.

طفرة Mutation

أي تغيير في تتابع الدنا يمكن نَسْخُه.

طي البروتين Protein folding

ترتيب سِلْسلة الأحماض الأمينية التي تشكل جزيء البروتين في صورة مُعَنْقدة.

يُملي ترتيب الوحدات الفرعية للأحماض الأمينية طريقة طي السلسلة في الصورة ثلاثية الأبعاد لتشكيل «الآلة» الجزيئية، ومشكلة طي البروتين - نعني تحديد القواعد التي تشكّل بها الأحماض الأمينية الصور المختلفة - تعتبر قضية من القضايا المهمة في البيولوچيا، لأن شكل البروتين يساهم في تحديد وظيفته.

(ع)

عبور Crossing over

انظر : تأشيب كروموزومي.

علم الوراثة الخلوية Cytogenetics

دراسة التباين الوراثي من خلال فحص الاختلافات في بنية الكروموزومات.

عنوان كروموزومي Chromosomal address

موقع يميزه تتابع دناوي (أطول من ١٦ زوجا من القواعد) توجد منه نسخة واحدة في الچينوم.

(ف)

فاج Phage

ڤيروس عائله الطبيعي هو خلايا البكتريا. فاي - إكس ولمضا نمطان من الفاج.

في الأنبوب in vitro

يختص بإجراءات تتم في أنبوبة الاختبار.

في الحي in vivo

يختص بإجراءات في الكائن الحي.

(ق)

قليل النوتيدات Oligonucleotide

تتابع قصير من الدنا ، كثيرا ما يُنْتَج عن تخليق كيماوي.

(ك)

كروموزوم Chromosome

تركيب يشبه القضيب مؤلف من بروتينات ودنا خلوي يحمل مجموعة الچينات في تتابع نوتيداته ، وعماد الكروموزوم هو جزيء بالغ الطول من الدنا. لا يمكن رؤية الكروموزومات بالميكروسكوب العادي إلا في مراحل معينة من انقسام الخلية ، عندما تكون في صورة مكثفة. من المعتقد أن عدد الچينات التي تحملها الكروموزومات الأربعة والعشرين المختلفة للچينوم البشري (٢٢ أوتوزوما + الكروموزومان س ، ص) يبلغ مائة ألف.

كروموزوم الخميرة الاصطناعي Yeast artificial chromosome

انظر : ياك.

كروموزوم رفيق Homologue

أحد فرديْ زوج من الكروموزومات البشرية.

كروموزوم س وكروموزوم ص X chromosome, Y chromosome

كروموزوما الجنس. لأنثى الانسان الطبيعية زوج من كروموزومات س ، وللذكر كروموزوم س وكروموزوم ص.

كَلْوَنة Cloning

عملية تَنْتُج بها من خلية واحدة وبطريقة غير جنسية مجموعةٌ من الخلايا (كلونات) كلها متطابقة وراثيا. في تكنولوچيا الدنا المُطَعَّم يُسمى استخدام الأساليب المختلفة

لإنتاج نسخ عديدة من چين واحد أو من شظية الدنا ، يُسمى «كَلْوَنَة الدنا»٠

كودون Codon

انظر : شفرة وراثية

كوزميد Cosmid

حامل للكَلْوَنة يحمل چين كوس للفاج لمضا ومعه قطعة الدنا المُراد كلونتها٠ يمكن تحميل الكوزميدات في جسيمات هذا الفاج لنُعْدي بها بكتريا إيشيريشيا كولاي ؛ وهذا يسمح بكلونة شظايا دنا (يصل طولها إلى ٤٥ كق) أكبر مما يمكن إيلاجه في العوائل البكتيرية عن طريق أية ناقلات بلازميدية أخرى٠

كيلو قاعدة (كق) Kilobase (kb)

وحدة قياس أطوال شظايا الدنا على الخرائط الفيزيقية (المسافة التي يغطيها ألف زوج من القواعد)٠

(ل)

لاقمات البكتريا Bacteriophage

انظر : فاج٠

لولب مزدوج Double helix

الصورة الطبيعية للدنا ؛ التركيب المتحلزن لسلسلتين متكاملتين من النوتيدات تجريان في اتجاهين متعاكسين٠

(م)

متنحي Recessive

صفة لأليل لا يعبر عنه إلا إذا وجد منه بالفرد نسختان ، واحدة على كل زوج من الكروموزومات٠

مِسْبَر Probe

جزيء وحيد الجديلة من الدنا أو الرنا لتتابع معروف مُعَلَّم بالنظائر المشعة أو مناعيا، تُستخدم المسابر في كشف تتابعات قواعد مكملة عن طريق التهجين،

مظهر Phenotype

مظهر الكائن وخصائصه الفيزيقية ؛ وينتج عن تفاعل التركيب الوراثي للفرد مع البيئة، يختلف المظهر عن التركيب الوراثي في أنه يتضمن فقط التجليات الخارجية للچينات،

مكتبة وراثية Genetic library

مجموعة غير مرتبة من كلونات دنا كائن ما ،

منطقة تشفير Coding region

انظر : إكسون،

موقع Locus

مكان چين أو غيره من الواسمات الكروموزومية على الكروموزوم ؛ وهو أيضا تتابع الدنا في ذلك المكان، البعض يقصر استخدام الكلمة على مناطق الدنا المُفْصِحة ،

موقع التتابع ذو العلامة Sequence tagged site (STS)

تتابع دناوي قصير (يحدده من الناحيتين بادئان) يحدد هوية چين مخرطَن أو غيره من المناطق الكروموزومية ، يشكل ترتيب وتباعد هذه التتابعات خريطة التتابع ذي العلامة ،

ميجا قاعدة Megabase

مليون زوج من القواعد،

(ن)

ناقل Vector

الوسيلة التي يستخدمها الباحثون في نقل چينات جديدة إلى الخلايا، البلازميدات حاليا

هي الناقلات المفضلة ، وإن كان استخدام الفيروسات والبكتريا ، في هذا الغرض ، في تزايد٠

نموذج التشذيب الدناوي RNA splicing pattern

مجموعة تتابعات الدنا التي ينسخها الرنا المرسال عن الچين ، يمكن للرنا المرسال المنسوخ عن چين واحد أن يشذب معا أجزاء تختلف من تتابع الچين٠

نوتيدة Nucleotide

وحدة فرعية من الدنا أو الرنا تتألف من قاعدة نتروچينية (أدنين ، جوانين ، ثايمين ، أو سيتوزين في الدنا - أدنين ، جوانين ، يوراسيل ، أو سيتوزين في الرنا) ، وجزيء فوسفات وجزيء سكر (ديوكسي ريبوز في الدنا وريبوز في الرنا)٠ ترتبط آلاف النوتيدات لتشكل جزيئات الدنا أو الرنا٠

(و)

واسم Marker

موقع فيزيقي يمكن تحديده على كروموزوم ويمكن مراقبة توريثه٠ قد تكون الواسمات مناطق مُفْصِحة من الدنا (چينات) ، أو تتابعا من القواعد يمكن تحديد هويته بإنزيمات التحديد ، أو دنا بلا وظيفة تشفير معروفة٠ الخرائط الوراثية هي خرائط للمواقع النسبية للواسمات أو الچينات على الكروموزومات٠

(ي)

ياك YAC (Yeast artificial chromosome)

المكونات الثلاثة لكروموزوم الخميرة ، الضرورية للنسخ ، وقد أُلحقت بها شظية كبيرة من دنا غريب٠ للياك القدرة على حفظ ونسخ ذاته معه الدنا الغريب٠

يوراسيل Uracil

انظر : رنا ٠

معجم بالمصطلحات الإنجليزية
(عربي - إنجليزي)

(أ)

إبيتوبات (واسمات أنتيجينية)	epitopes
أَتمَتَة	automation
أجسام مضادة نقية	monoclonal antibodies
أجل متوقع	life expectancy
أجنّة ، علم	embryology
اختبار ما قبل الولادة المستور	non disclosing paternal test
اختلال الصيغة الوراثية	aneuploidy
إدمان الكحوليات	alcoholism
ارتباط	linkage
ارتباط بالجنس	sex linkage
ارتباط سيني	X - linkage
إرثروبوياتين (إبو)	erythrpoietin (EPO)
أرومة ليفية	fibroblast
إريزا (قانون تأمين دخل الموظف عند التقاعد)	ERISA (employee retirement income security act)
أزث	AZT (Azidothymidine)
ازدراع	transplantation
استشارة وراثية	genetic counceling
استعداد	predisposition
استنقال	transduction
اسقربوط ، مرض	scurvy
أشعة سينية	X - rays

homozygote	أصيل
bipolar disease	الاضطراب ذو القطبين ، مرض
canjugatıon, pairing	اقتران
exon	إكسون
Alzheimer disease	ألزهايمر ، مرض
allosteric	ألوستيري (ذو شكل متغير)
interleukin	إنترلوكين
intron	إنترون
traslocation	انتقال
antigen	أنتيچين
fusion of cells	اندماج الخلايا
enzymology	الإنزيمات ، علم
polymerase	إنزيم بلمرة
restriction enzyme	إنزيم تحديد
transcriptase	إنزيم نسْخ
reverse transcriptase	إنزيم نسْخ عكسي
ligase	إنزيم وَصْل
robot	إنسالي
loop	أنشوطة
meiosis	انقسام اختزالي ، انقسام منصّف
inversion	انقلاب
aniridia	أنيريديا ، مرض
anemia	انيميا
sickle cell anemia	أنيميا الخلايا المنجلية
Fanconi anemia	أنيميا فانكوني

operon	أوبيـرون
altruism	إيثار
metabolism	أيض
metabolite	أيضـة
emphysema	إمفـزيما

(ب)

primer	بـادئ
prokaryotes	بدائيـات النوى
nomadism	بدويَّة
software	بَرْمَجيـات
plasmid	بلازميـد
chloroplast	بلاستيدة خضراء
retinoblastoma	بلاستوما الشبكية
crystallography	البلورات ، علم
maple syrup urine disease	البول الاسـفنداني ، مرض
phenylketonuria (PKU)	البـول الفـينـايل كـيتـوني
homocystinuri	البول الهومو سيستيني
polygenic	بوليـچـيني
polymer	بوليمر
polymorphism	بوليموررفيَّة
polymerase	بوليميريز
bite	بيتة
biology	بيولوچيا

(ت)

recombination	تأشيب
self insurance	تأمين ذاتي
sequence	تتابع
Alu	تتابع آلو
autonomously replicating sequence (ARS)	تتابع تلقائي التضاعف
intervening sequence	تتابع متخلّل
EST (expressed sequence tag)	تتابع مُفْصح
immobilization	تجميد الحركة
automated fluorescence sequencing	التحديد المؤتمت اللاصف لتتابعات الدنا
cost - benefit analysis	تحليل الربح والخسارة
ascertainment bias	تحيز التأكيد
breeding	تربية
translation	ترجمة
genotype	تركيب وراثي
diagnostics	تشخيصيات
karyotypical diagnosis	تشخيص نواتي
splicing	تشذيب
banding	تشريط
encipherment	تشفير
sclerosis	تصلب
genetic typing	تصنيف وراثي
tomography	تصوير قطاعي
positron emission tomography (PET)	تصوير قطاعي بانبعاث البوزيترون

تضاعف	duplication
تطوير	development
تعدد الصور	polymorphism
تعليمات وراثية	genetic instructions
تعليم	labeling
تفاعل البوليميريز المتسلسل	PCR (polymerase chain reaction)
تفريد الچيل الكهربي ذو المجال النابض	PFGE (pulsed- field jel electrophoresis)
تفريد كهربي	electrophoresis
تقني	technical
تقيح	sepsis
تكثُّر نسيجي كظري	adrenohyperplasia
تكنولوچيا	technology
تكون الأورام الخبيثة	neoplasia
تكون كرات الدم الحمراء	erythropoiesis
تكون العظام الناقص	osteogenesis
تليف الكبد	cirrhosis
التليف الكيسي ، مرض	cystic fibrosis
تمايز	differentiation
تنامي	development
تهجين	hybridization
تهجين الخلايا الجسدية	somatic sell hybridization
تهجين في الموقع	in situ hybridization
تيلومير	telomere

(ث)

ثَقْبُ السلي	amniocentesis

ثَقْب كهربائي	electroporation
الثلاثية ٢١	trisomy 21

(ج)

جاردنر ، مرض	Gardner's disease
جاميطة	gamete
جديلة	strand
جسم بارّ	Barr body
جسم مضاد	antibody
جفاف الجلد الملون	xeroderma pigmentosum
جلاكتوسيميا	galactosemia
جهاز كشف الكذب	polygraph
چيل	gel
چين	gene
چين تركيبي	structural gene
چينات تنظيمية	regulatory genes
چين سرطنة	oncogene
چين سرطنة أولى	proto oncogene
چين قافز	jumping gene
چين متعدد الأثر	pleiotropic gene
چين معطوب	defective gene
چينوم	genome
چينوميا	genomics

(ح)

حاسب	computer
حالة سوية	normalcy, normality

index case	الحالة المرجع
thalassophilia	حُبُّ البحر
dystrophy	حَثَل
Duchenne muscular dystrophy	حثل دوتشين العضلي
sensitivity	حساسية
catalyst	حَفَّاز
birth right	حق البكوريَّة
microinjection	حقن دقيق
eukaryotes	حقيقيات النوى
antisense nucleic acid	حمض نووي عكسي
wrongful life	الحياة الخطأ

(خ)

in vitro	خارج الجسم الحي
mapping	خَرْطَنَة
reference mapping	خرطنة مرجعية
dementia	خَرَف
genogram	خريطة عِرْقية
biopsy	خزعة
line	خط
B cells	خلايا «ب»
T cells	خلايا «ت»
congenital, inborn	خِلْقِي
heterozygote	خليط
stem cell	خلية جذعية

villi	خملات
chorionic villi	خملات المشيمة

(د)

imprinting	دَمْغ
DNA	دنا
recombinant DNA	دنا مُطَعَّم
cDNA (complementary or copy DNA)	دنا – م (دنا متمم)

(ر)

primates	رئيسات
graft - versus - host disease	رفض العائل للطُعْم ، مرض
RFLP	رفليب
Huntington chorea (disease)	رَقَص (مرض) هنتنجتون
labeling	رَقْم
chip	رقاقة
RNA	رنا
mRNA	رنا– م
nRNA (nuclear RNA)	رنا – ن (رنا نووي)
ribosome	ريبوزوم

(ز)

band shifting	زحزحة الشرائط
bp (base pair)	زق (زوج القواعد)

(س)

junk DNA	سَقَطُ الدنا

sequencing	سَلْسَلَة
descendant (s)	سليل (ج : سلالات)
serum	سيرم

(ش)

abnormality	شذوذ
band	شريط
code	شفرة
schizophrenia	شيزوفرانيا

(ص)

trait	صفة
damain (s)	صُقْع (ج : أصقاع)
autoradiograph	صورة اشعاع ذاتية
spına bifida	الصلب المفلوج

(ض)

muscle wasting	ضمور العضلات

(ط)

genome	طاقم وراثي
mutation	طفرة
point mutation	طفرة نُقْطية

طليعة الڤيروس	provirus
طول العمر	life span
طَيّ	folding

(ظ)

ظهارية ، خلايا	epithelial cells

(ع)

عائلة ممتدة	extended family
عامل تحكم	control element
عبر وراثي	transgenic
عبور	crossing over
عتاد	hardware
عَجْز	disability
العُطَاش ، مرض	polyposis
العلاج بالچينات	gene therapy
عِلّة	disorder
عمق وراثي	hertability
عنوان جزيئي	molecular address

(غ)

غدد صماء ، علم	endocrinology
غُفْلِيّة	anonymity

(ف)

phage	فاج
paraplegia	الفالج السفلي
hyperammonemia	فرط الأمونيمية
hyperlipidemia	فرط تدسم الدم
hypercholestrolemia	فرط الكوليسترول
chromatography	فصل باللون
VNTR (variable number of tandem repeats)	ڤنتر (العدد المتباين من المكررات الترادفية)
von Hippel - Lindau disease	فون هيبِّل - ليندداو ، مرض
in vivo	في الجسم الحي
virus	ڤيروس
retro - virus	ڤيروس ارتجاعي
Sendai virus	ڤيروس سينداي
papillona virus	ڤيروس الورم الحُلَيمي

(ق)

susceptibility	القابلية للاصابة (بمرض)
data base	قاعدة بيانات
template	قالب
case law	قانون الدعوى
hypothyroidism	قصور الدرقية
spectrometry	قياس طيفي

(ك)

كابت	repressor
كارسينوما	carcinoma
كاشف	reagent
كروموزوم	chromosome
كروموزوم الخميرة الاصطناعي(ياك)	yeast artificial chromosome (YAC)
كروموزوم س	X chromosome
كروموزوم ص	Y chromosome
كروموزومان صنوان	matching chromosomes
كسل	shiftlessness
كشف المرض قبل ظهور العرض	presymptomatic detection
كلون	clone
كَلْوَنة	cloning
(مرض) الكلية متعدد الأكياس	polycystic kidney disease
كمبيوتر	computer
كودون	codon
كوزميد	cosmid

(ل)

لاصف	fluorescent
لايم ، مرض	Lyme disease
لو جيريج ، مرض	Lou Gehrig`s disease
اللولب المزدوج	double helix
ليجيز	ligase

(م)

م ا م ب (منسق الاشارات للمعلومات البيولوجية)	BISP (biological information signal processor)
متلازمة	syndrome
متلازمة الأم العاملة	working mother syndrome
متلازمة كروموزوم س الهش	frapile - x syndrome
متلازمة ليش نيهان	Lesh - Nyhan syndrome
متلازمة مارفان	Marfan syndrome
متلازمة بلوم	Bloom syndrome
متلقى	recipient
متوسط لفّاف	rolling average
مجموعية	totality
مُحَبَّبَات	granulocytes
مِرسال	messenger
مزايا هدابية	fringe benefits
مِسْبَر	probe
مستقبِل	receptor
مستَنْبَت	culture
مستودع چيني	gene pool
مُسَلْسِل	sequencer
مسلك أيضي	metabolic pathway
مشغِّل	operator
مصل الدم	serum
مظهر	phenotype
معزِّز	promoter
مكررات	motifs

مكررات ترادفية	tandem repeats
ملتويات (بكتريا)	spirochetes
المناعة ، علم	immunology
المناعة الذاتية ، مرض	autoimmune disease
مواقع الاضافة	extension sites
موقع	locus
موقع التتابع ذو العلامة (م ت ع)	sequence tagged site (STS)
موقع مونومورفي	monomorphic locus
موقع نشط	reactive site
مُولَجَات	inserts
مَهَق	albinism
ميكروسكوب الكتروني ذو طرف ماسح	scanning - tip electron microscope

(ن)

ناقل	vector
ناقل عصبي	neurotransmitter
نانوتكنولوچيا	nanotechnology
نزف دموي	hemophilia
نَسْخ	transcription
نُسْخَه	transcript
نُسْخَه مشذبة	edited copy
نظير جنسي	parasexual
النِّقْرِس ، مرض	gout
نمط نواتي	karyotype
نوتيدة	nucleotide

(هـ)

هنتنجتون ، مرض	Huntington disease
هندسة وراثية	genetic engineering
هوجو (منظمة الچينوم البشري)	HUGO (human genome organization)
هَوَس اكتئابي	manic depression
هلا (أنتيچين كرات الدم البيضاء)	HLA(human leucocyte antigen)
هيئة	complement
هيموفيليا	hemophilia

(و)

واسم	marker
واسمات أنتيچينية	epitopes
واهب	donor
الوراثة ، علم	genetics
وراثة العشائر ، علم	population genetics
وراثة عكسية	reverse genetics
ورم حبيبي	granulomatons disease
ورم ليفي عضلي	neurofibromatosis
ورم ويلمز	Wilms' tumor
وَشْم	stigmatization
الولادة الخطأ	wrongful birth

(ي)

ياك (كروموزوم الخميرة الاصطناعي)	YAC(yeast artificial chromosome)
يوچينيا	eugenics

معجم بالمصطلحات الإنجليزية

(إنجليزي - عربي)

- A -

abnormality شذوذ

ascertainment, bias تحيز التأكيد

address, molecular عنوان جزيئي

adrenohyperplasia تكثُّر نسيجي كُظري

albinism مَهَق

alcoholism إدمان الكحوليات

allosteric ألوستيري (ذو شكل متغير)

altruism إيثار

Alu تتابع آلو

Alzheimer disease مرض ألزهايمر

amniocentesis ثَقْب السَّلي

anemia أنيميا

aneuploidy اختلال الصيغة الوراثية

aniridia أنيريديا ، مرض

anonymity غُفْلِيَّة

antibody جسم مضاد

antigen أنتيجين

antisense nucleic acid حمض نووي عكسي

ARS(autonomously replicating sequence) تتابع تلقائيُّ التضاعف

autoimmune disease المناعة الذاتية ، مرض

automated DNA fleurescence sequencing التحديد المؤتمَت اللاصف لتتابعات الدنا

automation أتمتة

autoradiograph صورة اشعاع ذاتية

AZT أزت

- B -

band شريط

banding تشريط

band shifting زحزحة الشرائط

Barr body جسم بارّ

B celld خلايا «ب»

biology بيولوجيا ، علم الحياة

biopsy خُزْعة

bipolar disease مرض الاضطراب ذو القطبين

birth right حق البكورية

BISP (biological information signal processor) م أ م ب (منسق الاشارات للمعلومات البيولوجية)

bit بيتة

Bloom syndrome متلازمة بلوم

bp(base pair) زق (زوج قواعد)

breeding تربية

- C -

carcinoma كارسينوما

case law قانون الدعوى

catalyst حفَّاز

cDNA (complementary DNA, copy DNA) دنا -م (الدنا المتمم)

chip رقاقة

chloroplast بلاستيدة خضراء

chorionic villi خملات المشيمة

chromatography فصل باللون ، وصف لوني

chromosome كروموزوم

cirrhosis تليف الكبد

clone كلون

cloning كَلْوَنَة

code شفرة

codon كودون

complement هيئة

computer كمبيوتر - حاسب

congenital خِلْقي

conjugation اقتران

control element عامل تحكم

cosmid كوزميد

cost-benefit analysis تحليل الربح والخسارة

counceling, genetic استشارة وراثية

crossing over عبور

crystallography علم البلورات

culture مستنبت

cystic fibrosis التليف الكيسي ، مرض

- D -

data base قاعدة بيانات

defective gene (چين) معطوب

dementia خَرَف

descendants(s) سليل (سلاّن)

development تنامي ، تطوير

diagnostics تشخيصيات

differentiation تمايز

disability عَجْز

disorder علة

domain (s) صُقْع (أصقاع)

donor واهب

Duchenne muscular dystrophy حَثَل دوتشين العضلي

duplication تضاعف

dystrophy حَثَل

- E -

edited copy نسخة مشذّبة

electrophoresis تفريد كهربي

electroporation ثَقْب كهربائي

embryology علم الأجنة

emphysema إيمفيزيا

encipherment تشفير

endocrinology علم الغدد الصماء

enzymology علم الأنزيمات

epithelial cells خلايا ظهارية

epitopes واسمات أنتيچينية ، ابيتوبات

ERISA (employee retirement income scurity act) إريزا (تأمين دخل الموظف عند التقاعد)

erythropoiesis تكون كرات الدم الحمراء

erythropoietin (EPO) إرثوبوياتين (إبو)

EST(expressed sequence tags) تتابع مُفْصِح

eugenics يوچينيا

eukaryotes حقيقيات النوى

exon إكسون

extended family عائلة ممتدة

extension sites مواقع الاضافة

- F -

Fanconi anemia أنيميا فانكوني

fibroblast أرومة ليفية

fluorescent لاصف

folding طَيّ

fragile -X syndrome متلازمة كروموزوم س الهش

fringe benefits مزايا هدبية

fusion (of cells) اندماج (الخلايا)

- G -

galactosemia جلاكتوسيميا ، مرض

gamete جاميطة

Gardner's disease مرض جارندنر

gel چيل

gene چين

gene therapy العلاج بالچينات

genetic engineering هندسة وراثية

genetics علم الوراثة

genogram خريطة عِرقية

genome چينوم – طاقم وراثي

genomics چينوميا

genotype تركيب وراثي

gout النقرس

graft-versus-host disease مرض رفض العائل للطُّعْم

granulocytes مُحَبَّبَات

granulomatons disease مرض الورم الحبيبي

- H -

hardware عتاد

helix, double اللولب المزدوج

hemophilia هيموفيليا ، النزف الدموي

heritability عمق وراثي

heterozygote خليط

HLA(human leucocyte antigen) هلا (أنتيجين كرات دم الانسان البيضاء)

homocystinuria البول الهوموسيستيني

homozygous أصيل

HUGO(human genome organization) هوجو (منظمة الچينوم البشري)

Huntington chorea (disease) رَقَص (مرض) هنتنجتون

hybridization تهجين

hyperammonemia فرط الأمونيمية

hypercholestrolemia فرط الكوليسترول

hyperlipidemia فرط تدسم الدم

hyperthyroidism قصور الدرقية

- I -

immunology علم المناعة

immobilization تجميد الحركة

imprinting دَمْغ

inborn خِلْقي

index case الحالة المرجع

inserts مُولَجَات

in situ hybridization التهجين في الموقع

instructions, genetic تعليمات وراثية

interleukin انترلوكين

intervening sequence تتابع متخلِّل

intron إنترون

inversion انقلاب

in vitro خارج الجسم الحي

in vivo في الجسم الحي

- J-

jumping gene چين قافز

junk DNA سَقَط الدنا

- K -

karyotype نمط نواتي

karyotypical diagnosis تشخيص نواتي

- L -

labeling رَقْم ، تعليم

Lesh-Nyhan syndrome متلازمة ليش نيهان

life expectancy أَجَل متوقع

life span طول العمر

ligase ليجيز - إنزيم

line خط

linkage ارتباط

locus موقع

loop أنشوطة

Lou Gehrig's disease مرض لو جيريج

Lyme disease مرض لايم

- M -

manic depression هَوَس اكتئابي

maple syrup urine disease مرض البول الاسفنداني

mapping خَرْطَنة

Marfan syndrome متلازمة مارفان

marker واسم

matching chromosomes كروموزومان صنوان

motifs مكررات

meiosis انقسام اختزالي أو منصِّف

messenger مرسال

metabolism أيض

metabolite أيضة

microinjection حقن دقيق

monoclonal antibodies أجسام مضادة نقية

monomorphic locus موقع مونومورفي

m-RNA رنا – م

muscular dystrophy حَثَل عضلي

mutation طفرة

- N -

nanotechnology نانو تكنولوچيا

neoplasia تكون الأورام الخبيثة

neurofibromatosis ورم ليفي عضلي

neurotransmitter ناقل عصبي

nomadism بدوية

non disclosing parenental test اختبارما قبل الولادة المستور

normalcy حالة سويّة

normality حالة سويّة

n-RNA رنا – ن

nuclear RNA (n-RNA) رنا نووي (رنا–ن)

nucleotid نوتيدة

- O -

oncogene چين سرطنة

operator مُشَغِّل

operon أوبيرون

osteogenesis imperfecta تكون العظام الناقص

- P -

pairing اقتران

papilloma virus فيروس الورم الحُلَيْمي

paraplegia الفالج السفلي

parasexual نظير جنسي

pathway, metabolic مسلك أيضي

phage فاج

phenotype مظهر

phenylketonuria البول الفينايل كيتوني

plasmid بلازميد

pleiotropic gene چين متعدد الأثر

point mutation طفرة نقطية

polycystic kidney disease مرض الكُلية متعدد الأكياس

polygenic بوليچيني

polygraph جهاز كشف الكذب

polymer بوليمر

polymerase بوليميريز ، إنزيم بلمرة

polymerase chain reaction (PCR) تفاعل البوليميريز المتسلسل

polymorphism بوليمورفية ، تعدد الصور

polyposis مرض العُطَّاش

pool, gene مستودع چيني

population genetics علم وراثة العشائر

positron emission tomography(PET) التصوير القطاعي بانبعاث البوزيترون

predisposition استعداد

presymptomatic detection (of disease) كشف (المرض) قبل ظهور العَرَض

primates رئيسات

primer بادىء

probe مسبر

prokaryotes بدائيات النوى

promoter معزِّز

proto oncogene جين سرطنة أولى

provirus طليعة الفيروس

pulsed field jel electrophoresis (PFGE) تفريد الچيل الكهربي ذو المجال النابض

- R -

reactive cite موقع نشط

reagent كاشف

receptor مستقبِل

recipient متلقي

recombinant DNA دنا مطعم

recombination تأشيب

reference mapping خرطنة مرجعية

regulatory genes چينات تنظيمية

replication تضاعف – نسخ

repressor كابت

restriction enzyme إنزيم تحديد

retinoblastoma بلاستوما الشبكية

retrovirus فيروس ارتجاعي

reverse genetics وراثة عكسية

reverse transcriptase إنزيم النسخ العكسي

RFLP(restriction fragment length poly-morphism) رفليب (تباين طول شظايا التحديد)

ribosome ريبوزوم

RNA رنا

robot إنسالي

rolling average متوسط لفّاف

- S -

scanning -tip electron microscope ميكروسكوب إلكتروني ذو طرف ماسح

schizophrenia شيزوفرانيا

sclerosis تصلب

scurvy إسقربوط

self insurance تأمين ذاتي

Sendai virus فيروس سينداي

sensitivity حساسية

sepsis تقيح

sequence تتابع

sequence tagged site(STS) موقع تتابع ذو علامة (م ت ع)

sequencer مُسَلْسِل

sequencing سَلْسَلة

serum مصل الدم – سيرم

sex linkage الارتباط بالجنس

shiftlessness الكسل (صفة)

sickle cell anemia أنيميا الخلايا المنجلية

software برمجيات

somatic cell hybridization تهجين الخلايا الجسدية

spectrometry قياس طيفي

spina bifida الصلب المفلوج

spirochetes الملتويات (بكتريا)

splicing تشذيب

stem cell خلية جذعية

stigmatization وَسْم

stand جديلة

structural gene جين تركيبي

susceptibility القابلية للاصابة (بمرض)

syndrome متلازمة

- T -

tandem repeats مكررات ترادفية

T cells خلايا «ت»

technical تقني

technology تكنولوجيا

telomere تيلومير

template قالب

thalassophilia حُب البحر

tomography تصوير قطاعي

totality مجموعية

trait صفة

transcript نُسْخَة

transcriptase إنزيم نَسْخ

transcription نَسْخ

translocation استنقال

transgenic عَبْر وراثي

translation ترجمة

translocation انتقال

transplantation ازدراع

trisomy 21 الثلاثية ٢١

typing. genetic تصنيف وراثي

- V -

vector ناقل

villus خملة

virus فيروس

VNTR(variable number of tandem repeats) ڤنتر (العدد المتباين من المكررات الترادفية)

von Hippel-Lindau disease مرض فون هيبّل – لنداو

- W -

wasting . muscle ضمور العضلات

Wilms' tumor ورم ويلمز

working mother syndrome متلازمة الأم العاملة

wrongful birth الولادة الخطأ

wrongful life الحياة الخطأ

- X -

X chromosome كروموزوم س

xeroderma pigmentosum جفاف الجلد الملون

X linkage الارتباط السيني

X rays الأشعة السينية

- Y-

YAC(yeast artificial chromosome) ياك (كروموزوم الخميرة الاصطناعي)

Y chromosome كروموزوم ص

المحرران في سطور

* دانييل ج. كيفلس :

أستاذ الإنسانيات بمعهد كاليفورنيا التكنولوجي. كتب كثيرا في العديد من المجلات عن العلاقات الاجتماعية والسياسية للعلوم. له كتابان في غاية الأهمية : «الفيزيائيون : تاريخ المجتمع العلمي في أمريكا المعاصرة» و «باسم اليوجينيا».

* ليروي هـود :

أستاذ البيولوجيا بمعهد كاليفورنيا التكنولوجي. له شهرته العالمية في مجال علم المناعة وبابتكاراته في مجال تحليل الجينوم البشري. عضو الأكاديمية الأمريكية للعلوم. انتقل في ديسمبر ١٩٩٢ إلى جامعة واشنطون أستاذا لعلم البيولوجيا الجزيئية.

المساهمون في سطور

* **هوارس فريلاند جدصون :** باحث أول في برنامج تاريخ العلوم بجامعة ستانفورد.

* **وليم جيلبرت :** أستاذ بجامعة هارڤارد. طوَّر مع زميل له واحدة من أهم تقنيات سَلْسَلة الدنا. حصل على جائزة نوبل في الكيمياء عام ١٩٨٠.

* **تشارلس كانتور :** أستاذ الكيمياء الحيوية في بيركلي. عمل مديرا لمركز الجينوم في بيركلي. طَوَّر مع آخر تقنية مهمة لفصل شظايا الدنا الكبيرة.

* **س. توماس كاسكي**: أستاذ ورئيس معهد الوراثة الجزيئية في كلية الطب ببايلور.

* **چيمس واطسون**: حامل جائزة نوبل عام ١٩٦٢ في الفسيولوچيا والطب لدوره في كشف بنية الدنا. كان مديرا لمشروع الچينوم التابع للمعاهد القومية للصحة.

* **دوروثي نيلكين**: أستاذة بجامعة نيويورك، وتدرِّس بقسم الاجتماع وكلية الحقوق. عضو المجلس القومي لمشروع الچينوم التابع للمعاهد القومية للصحة.

* **إريك لاندر**: وراثي رياضياتي، عضو معهد هوايتهيد للبحوث البيوطبية ومدير مركز بحوث الچينوم بمعهد ماساتشوستس التكنولوچي.

* **روث شوارتز كوان**: أستاذة التاريخ بجامعة ولاية نيويورك في ستوني بروك.

* **هنري ت. جريلي**: أستاذ القانون بجامعة ستانفورد، متخصص في قوانين الصحة وسياساتها.

* **إيڤلين فوكس كيلر**: أستاذة بجامعة كاليفورنيا ببيركلي. خبيرة في الفيزياء النظرية والبيولوچيا الجزيئية والقضايا الاجتماعية للعلم.

المترجم في سطور

الدكتور أحمد مستجير

* دكتوراه في علم الوراثة من جامعة إدنبره عام ١٩٦٣.

* عمل عميدا لكلية الزراعة جامعة القاهرة في الفترة من ١٩٨٦ حتى ١٩٩٥.

* عضو مجمع اللغة العربية بالقاهرة، وعضو المجمع العلمي المصري، وعضو اتحاد كتاب مصر.

* حاصل على جائزة الدولة التشجيعية للعلوم الزراعية ووسام العلوم والفنون من الطبقة الأولى.

نشر العديد من الكتب المؤلفة والمترجمة منها: أربعة كتب مؤلفة في مجال التحسين الوراثي للحيوان، و ٢١ كتابا مترجما في العلوم والفلسفة.

صدر عن هذه السلسلة

١ـ الحضارة	تأليف : د / حسين مؤنس	يناير ١٩٧٨
٢ـ اتجاهات الشعر العربي المعاصر	تأليف : د/ إحسان عباس	فبراير ١٩٧٨
٣ـ التفكير العلمي	تأليف : د/ فؤاد زكريا	مارس ١٩٧٨
٤ـ الولايات المتحدة والمشرق العربي	تأليف : / أحمد عبدالرحيم مصطفى	أبريل ١٩٧٨
٥ـ العلم ومشكلات الإنسان المعاصر	تأليف : د / زهير الكرمي	مايو ١٩٧٨
٦ـ الشباب العربي والمشكلات التي يواجهها	تأليف :د / عزت حجازي	يونيو ١٩٧٨
٧ـ الأحلاف والتكتلات في السياسة العالمية	تأليف : / محمد عزيز شكري	يوليو ١٩٧٨
٨ـ تراث الإسلام (الجزء الأول)	ترجمة : د / زهير السمهوري	أغسطس ١٩٧٨
	تحقيق وتعليق : د / شاكر مصطفى	
	مراجعة :د/ فؤاد زكريا	
٩ـ أضواء على الدراسات اللغوية المعاصرة	تأليف : د / نايف خرما	سبتمبر ١٩٧٨
١٠ـ جحا العربي	تأليف : د / محمد رجب النجار	أكتوبر ١٩٧٨
١١ـ تراث الإسلام (الجزء الثاني)	ترجمة : د/ حسين مؤنس، د / إحسان العمد	نوفمبر ١٩٧٨
	مراجعة : د / فؤاد زكريا	
١٢ـ تراث الإسلام (الجزء الثالث)	ترجمة : د ـ حسين مؤنس، د / إحسان العمد	ديسمبر ١٩٧٨
	مراجعة : د / فؤاد زكريا	
١٣ـ الملاحة وعلوم البحار عند العرب	تأليف · د / أنور عبدالعليم	يناير ١٩٧٩
١٤ـ جمالية الفن العربي	تأليف : د/ عفيف بهنسي	فبراير ١٩٧٩
١٥ـ الإنسان الحائر بين العلم والخرافة	تأليف : د / عبدالمحسن صالح	مارس ١٩٧٩
١٦ـ النفط والمشكلات المعاصرة للتنمية العربية	تأليف : د / محمود عبدالفضيل	أبريل ١٩٧٩
١٧ـ الكون والثقوب السوداء	إعداد : رؤوف وصفي	مايو ١٩٧٩
	مراجعة : د/ زهير الكرمي	
١٨ـ الكوميديا والتراجيديا	ترجمة : د/ علي أحمد محمود	يونيو ١٩٧٩
	مراجعة : د / شوقي السكري، د / علي الراعي	
١٩ـ المخرج في المسرح المعاصر	تأليف . سعد أردش	يوليو ١٩٧٩

٢٠- التفكير المستقيم والتفكير الأعوج	ترجمة : حسن سعيد الكرمي مراجعة : صدقي حطاب	أغسطس ١٩٧٩
٢١- مشكلة إنتاج الغذاء في الوطن العربي	تأليف : د / محمد على الفرا	سبتمبر ١٩٧٩
٢٢- البيئة ومشكلاتها	تأليف : { رشيد الحمد د / محمد سعيد صباريني	أكتوبر ١٩٧٩
٢٣- الرق	تأليف : د/عبدالسلام الترمانيني	نوفمبر ١٩٧٩
٢٤- الإبداع في الفن والعلم	تأليف : د / حسن أحمد عيسى	ديسمبر ١٩٧٩
٢٥- المسرح في الوطن العربي	تأليف : د / علي الراعي	يناير ١٩٨٠
٢٦- مصر وفلسطين	تأليف : د / عواطف عبدالرحمن	فبراير ١٩٨٠
٢٧- العلاج النفسي الحديث	تأليف : د / عبدالستار ابراهيم	مارس ١٩٨٠
٢٨- أفريقيا في عصر التحول الاجتماعي	ترجمة : شوقي جلال	أبريل ١٩٨٠
٢٩- العرب والتحدي	تأليف : د/ محمد عماره	مايو ١٩٨٠
٣٠- العدالة والحرية في فجر النهضة العربية الحديثة	تأليف : د / عزت قرني	يونيو ١٩٨٠
٣١- الموشحات الأندلسية	تأليف : د / محمد زكريا عناني	يوليو ١٩٨٠
٣٢- تكنولوجيا السلوك الإنساني	ترجمة : د / عبدالقادر يوسف مراجعة : د / رجا الدريني	أغسطس ١٩٨٠
٣٣- الإنسان والثروات المعدنية	تأليف : د / محمد فتحي عوض الله	سبتمبر ١٩٨٠
٣٤- قضايا أفريقية	تأليف : د / محمد عبدالغني سعودي	أكتوبر ١٩٨٠
٣٥- تحولات الفكر والسياسة في الشرق العربي (١٩٣٠- ١٩٧٠)	تأليف : د / محمد جابر الأنصاري	نوفمبر ١٩٨٠
٣٦- الحب في التراث العربي	تأليف : د / محمد حسن عبد الله	ديسمبر ١٩٨٠
٣٧- المساجد	تأليف : د / حسين مؤنس	يناير ١٩٨١
٣٨- تكنولوجيا الطاقة البديلة	تأليف : د/ سعود يوسف عياش	فبراير ١٩٨١
٣٩- ارتقاء الإنسان	ترجمة : د / موفق شخاشيرو مراجعة : د / زهير الكرمي	مارس ١٩٨١
٤٠- الرواية الروسية في القرن التاسع عشر	تأليف : د/ مكارم الغمري	أبريل ١٩٨١
٤١- الشعر في السودان	تأليف : د / عبده بدوي	مايو ١٩٨١
٤٢- دور المشروعات العامة في التنمية الاقتصادية	تأليف : د / علي خليفة الكواري	يونيو ١٩٨١
٤٣- الإسلام في الصين	تأليف : فهمي هويدي	يوليو ١٩٨١
٤٤- اتجاهات نظرية في علم الاجتماع	تأليف : د / عبدالباسط عبدالمعطي	أغسطس ١٩٨١

٤٥- حكايات الشطار والعيارين في التراث العربي	تأليف : د/ محمد رجب النجار	سبتمبر ١٩٨١
٤٦- دعوة إلى الموسيقا	تأليف : د/ يوسف السيسي	أكتوبر ١٩٨١
٤٧- فكرة القانون	ترجمة : سليم الصويص مراجعة : سليم بسيسو	نوفمبر ١٩٨١
٤٨- التنبؤ العلمي ومستقبل الإنسان	تأليف : د/ عبدالمحسن صالح	ديسمبر ١٩٨١
٤٩- صراع القوى العظمى حول القرن الأفريقي	تأليف : صلاح الدين حافظ	يناير ١٩٨٢
٥٠- التكنولوجيا الحديثة والتنمية الزراعية	تأليف . د/ محمد عبدالسلام	فبراير ١٩٨٢
٥١- السينما في الوطن العربي	تأليف : جان الكسان	مارس ١٩٨٢
٥٢- النفط والعلاقات الدولية	تأليف : د/ محمد الرميحي	أبريل ١٩٨٢
٥٣- البدائية	ترجمة : د/ محمد عصفور	مايو ١٩٨٢
٥٤- الحشرات الناقلة للأمراض	تأليف : د/ جليل أبو الحب	يونيو ١٩٨٢
٥٥- العالم بعد مائتي عام	ترجمة : شوقي جلال	يوليو ١٩٨٢
٥٦- الإدمان	تأليف : د/ عادل الدمرداش	أغسطس ١٩٨٢
٥٧- البيروقراطية النفطية ومعضلة التنمية	تأليف : د/ أسامة عبدالرحمن	سبتمبر ١٩٨٢
٥٨- الوجودية	ترجمة : د/ إمام عبدالفتاح	أكتوبر ١٩٨٢
٥٩- العرب أمام تحديات التكنولوجيا	تأليف : د/ اطونيوس كرم	نوفمبر ١٩٨٢
٦٠- الأيديولوجية الصهيونية (الجزء الأول)	تأليف : د/ عبدالوهاب المسيري	ديسمبر ١٩٨٢
٦١- الأيديولوجية الصهيونية (الجزء الثاني)	تأليف : د/ عبدالوهاب المسيري	يناير ١٩٨٣
٦٢- حكمة الغرب (الجزء الأول)	ترجمة : د/ فؤاد زكريا	فبراير ١٩٨٣
٦٣- الإسلام والاقتصاد	تأليف : د/ عبدالهادي علي النجار	مارس ١٩٨٣
٦٤- صناعة الجوع (خرافة الندرة)	ترجمة : أحمد حسان عبدالواحد	إبريل ١٩٨٣
٦٥- مدخل إلى تاريخ الموسيقا المغربية	تأليف : عبدالعزيز بن عبد الجليل	مايو ١٩٨٣
٦٦- الإسلام والشعر	تأليف : د/ سامي مكي العاني	يونيو ١٩٨٣
٦٧- بنو الإنسان	ترجمة : زهير الكرمي	يوليو ١٩٨٣
٦٨- الثقافة الألبانية في الأبجدية العربية	تأليف : د/ محمد موفاكو	أغسطس ١٩٨٣
٦٩- ظاهرة العلم الحديث	تأليف : د/ عبدالله العمر	سبتمبر ١٩٨٣
٧٠- نظريات التعلم (دراسة مقارنة) (القسم الأول)	ترجمة : د/ علي حسين حجاج مراجعة : د/ عطيه محمود هنا	أكتوبر ١٩٨٣
٧١- الاستيطان الأجنبي في الوطن العربي	تأليف : د/عبدالملك خلف التميمي	نوفمبر ١٩٨٣
٧٢- حكمة الغرب (الجزء الثاني)	ترجمة : د/ فؤاد زكريا	ديسمبر ١٩٨٣

٧٣- التخطيط للتقدم الاقتصادي والاجتماعي	تأليف : د / مجيد مسعود	يناير ١٩٨٤
٧٤- مشاريع الاستيطان اليهودي	تأليف : أمين عبدالله محمود	فبراير ١٩٨٤
٧٥- التصوير والحياة	تأليف : د / محمد نبهان سويلم	مارس ١٩٨٤
٧٦- الموت في الفكر الغربي	ترجمة : كامل يوسف حسين مراجعة : د / إمام عبدالفتاح	أبريل ١٩٨٤
٧٧- الشعر الإغريقي تراثا إنسانيا وعالميا	تأليف : د / أحمد عتمان	مايو ١٩٨٤
٧٨- قضايا التبعية الإعلامية والثقافية	تأليف : د/ عواطف عبدالرحمن	يونيو ١٩٨٤
٧٩- مفاهيم قرآنية	تأليف : د / محمد أحمد خلف الله	يوليو ١٩٨٤
٨٠- الزواج عند العرب (في الجاهلية والإسلام)	تأليف : د / عبدالسلام الترمانيني	أغسطس ١٩٨٤
٨١ - الأدب اليوغسلافي المعاصر	تأليف : د / جمال الدين سيد محمد	سبتمبر ١٩٨٤
٨٢ - تشكيل العقل الحديث	ترجمة : شوقي جلال مراجعة : صدقي حطاب	أكتوبر ١٩٨٤
٨٣ - البيولوجيا ومصير الإنسان	تأليف : د / سعيد الحفار	نوفمبر ١٩٨٤
٨٤ - المشكلة السكانية وخرافة المالتوسية	تأليف : د / رمزي زكي	ديسمبر ١٩٨٤
٨٥ - دول مجلس التعاون الخليجي ومستويات العمل الدولية	تأليف : د / بدرية العوضي	يناير ١٩٨٥
٨٦ - الإنسان وعلم النفس	تأليف : د / عبدالستار إبراهيم	فبراير ١٩٨٥
٨٧ - في تراثنا العربي الإسلامي	تأليف : د / توفيق الطويل	مارس ١٩٨٥
٨٨ - الميكروبات والإنسان	ترجمة : د / عزت شعلان مراجعة : { د / عبدالرزاق العدواني د / سمير رضوان	أبريل ١٩٨٥
٨٩ - الإسلام وحقوق الإنسان	تأليف : د/ محمد عماره	مايو ١٩٨٥
٩٠ - الغرب والعالم (القسم الأول)	تأليف : كافين رايلي ترجمة : { د / عبدالوهاب المسيري د/ هدى حجازي مراجعة : د / فؤاد زكريا	يونيو ١٩٨٥
٩١ - تربية اليسر وتخلف التنمية	تأليف : د / عبدالعزيز الجلال	يوليو ١٩٨٥
٩٢ - عقول المستقبل	ترجمة : د / لطفي فطيم	أغسطس ١٩٨٥
٩٣ - لغة الكيمياء عند الكائنات الحية	تأليف : د / أحمد مدحت إسلام	سبتمبر ١٩٨٥
٩٤ - النظام الإعلامي الجديد	تأليف : د / مصطفى المصمودي	أكتوبر ١٩٨٥

٩٥ ـ تغيّر العالم	تأليف : د / أنور عبدالملك	نوفمبر ١٩٨٥
٩٦ ـ الصهيونية غير اليهودية	تأليف : ريجينا الشريف ترجمة : أحمد عبدالله عبدالعزيز	ديسمبر ١٩٨٥
٩٧ ـ الغرب والعالم (القسم الثاني)	تأليف : كافين رايلي ترجمة : { د / عبدالوهاب المسيري ، د / هدى حجازي مراجعة : د / فؤاد زكريا	يناير ١٩٨٦
٩٨ ـ قصة الأنثروبولوجيا	تأليف : د / حسين فهيم	فبراير ١٩٨٦
٩٩ ـ الأطفال مرآة المجتمع	تأليف : د / محمد عماد الدين إسماعيل	مارس ١٩٨٦
١٠٠ ـ الوراثة والإنسان	تأليف : د / محمد علي الربيعي	أبريل ١٩٨٦
١٠١ ـ الأدب في البرازيل	تأليف : د / شاكر مصطفى	مايو ١٩٨٦
١٠٢ ـ الشخصية اليهودية الإسرائيلية والروح العدوانية	تأليف : د / رشاد الشامي	يونيو ١٩٨٦
١٠٣ ـ التنمية في دول مجلس التعاون	تأليف د / محمد توفيق صادق	يوليو ١٩٨٦
١٠٤ ـ العالم الثالث وتحديات البقاء	تأليف جاك لوب ترجمة : أحمد فؤاد بلبع	أغسطس ١٩٨٦
١٠٥ ـ المسرح والتغير الاجتماعي في الخليج العربي	تأليف : د / إبراهيم عبدالله غلوم	سبتمبر ١٩٨٦
١٠٦ ـ «المتلاعبون بالعقول»	تأليف : هربرت . أ . شيللر ترجمة : عبدالسلام رضوان	أكتوبر ١٩٨٦
١٠٧ ـ الشركات عابرة القومية	تأليف : د / محمد السيد سعيد	نوفمبر ١٩٨٦
١٠٨ ـ نظريات التعلم (دراسة مقارنة) (الجزء الثاني)	ترجمة : د / علي حسين حجاج مراجعة : د / عطية محمود هنا	ديسمبر ١٩٨٦
١٠٩ ـ العملية الإبداعية في فن التصوير	تأليف : د/ شاكر عبدالحميد	يناير ١٩٨٧
١١٠ ـ مفاهيم نقدية	ترجمة : د/ محمد عصفور	فبراير ١٩٨٧
١١١ ـ قلق الموت	تأليف : د / أحمد محمد عبدالخالق	مارس ١٩٨٧
١١٢ ـ العلم والمشتغلون بالبحث العلمي في المجتمع الحديث	تأليف : د/ جون . ب . ديكنسون ترجمة : شعبة الترجمة باليونسكو	أبريل ١٩٨٧
١١٣ ـ الفكر التربوي العربي الحديث	تأليف : د / سعيد إسماعيل علي	مايو ١٩٨٧
١١٤ ـ الرياضيات في حياتنا	ترجمة : د / فاطمة عبدالقادر الما	يونيو ١٩٨٧

١١٥ ـ معالم على طريق تحديث الفكر العربي	تأليف : د / معن زيادة	يوليــــو ١٩٨٧
١١٦ ـ أدب أميركا اللاتينية قضايا ومشكلات (القسم الأول)	تنسيق وتقديم : سيزار فرناندث مورينو ترجمة : أحمد حسان عبدالواحد مراجعة : د / شاكر مصطفى	أغســطس ١٩٨٧
١١٧ ـ الأحزاب السياسية في العالم الثالث	تأليف : د / أسامة الغزالي حرب	سبتمبر ١٩٨٧
١١٨ ـ التاريخ النقدي للتخلف	تأليف : د / رمزي زكي	أكتــوبر ١٩٨٧
١١٩ ـ قصيدة وصورة	تأليف : د / عبدالغفار مكاوي	نوفمبر ١٩٨٧
١٢٠ ـ سيكولوجية اللعب	تأليف : د / سوزانا ميلر ترجمة : د / حسن عيسى مراجعة : د / محمد عماد الدين إسماعيل	ديسمبر ١٩٨٧
١٢١ ـ الدواء من فجر التاريخ إلى اليوم	تأليف : د / رياض رمضان العلمي	ينــايــر ١٩٨٨
١٢٢ ـ أدب أميركا اللاتينية (القسم الثاني)	تنسيق وتقديم : سيزار فرناندث مورينو ترجمة : أحمد حسان عبدالواحد مراجعة : د / شاكر مصطفى	فبــرايــر ١٩٨٨
١٢٣ ـ ثقافة الأطفال	تأليف : د / هادي نعمان الهيتي	مــــارس ١٩٨٨
١٢٤ ـ مرض القلق	تأليف : د / دافيد . ف . شيهان ترجمة : د / عزت شعلان مراجعة : د / أحمد عبدالعزيز سلامة	أبــريــل ١٩٨٨
١٢٥ ـ طبيعة الحياة	تأليف : فرانسيس كريك ترجمة : د / أحمد مستجير مراجعة : د / عبد الحافظ حلمي	مــــايو ١٩٨٨
١٢٦ ـ اللغات الأجنبية (تعليمها وتعلمها)	تأليف : { د/ نايف خرما د/ علي حجاج	يونيــــو ١٩٨٨
١٢٧ ـ اقتصاديات الإسكان	تأليف : د / إسماعيل إبراهيم درة	يوليــــو ١٩٨٨
١٢٨ ـ المدينة الإسلامية	تأليف : د / محمد عبدالستار عثمان	أغســطس ١٩٨٨
١٢٩ ـ الموسيقا الأندلسية المغربية	تأليف : عبدالعزيز بن عبدالجليل	سبتمبر ١٩٨٨
١٣٠ ـ التنبؤ الوراثي	تأليف : { د / زولت هارسيناي ريتشارد هتون ترجمة : د / مصطفى إبراهيم فهمي مراجعة : د / مختار الظواهري	أكتــوبر ١٩٨٨

١٣١ ـ مقدمة لتاريخ الفكر العلمي في الإسلام	تأليف : د / أحمد سليم سعيدان	نوفمبر ١٩٨٨
١٣٢ ـ أوروبا والتخلف في أفريقيا	تأليف : د / والتر رودني	ديسمبر ١٩٨٨
	ترجمة : د / أحمد القصير	
	مراجعة : د / إبراهيم عثمان	
١٣٣ ـ العالم المعاصر والصراعات الدولية	تأليف : د / عبدالخالق عبد الله	يناير ١٩٨٩
١٣٤ ـ العلم في منظوره الجديد	تأليف : { روبرت م . اغروس جورج ن . ستانسيو	فبراير ١٩٨٩
	ترجمة : د / كمال خلايلي	
١٣٥ ـ العرب واليونسكو	تأليف : د / حسن نافعة	مارس ١٩٨٩
١٣٦ ـ اليابانيون	تأليف : إدوين رايشاور	أبريل ١٩٨٩
	ترجمة : ليلى الجبالي	
	مراجعة : شوقي جلال	
١٣٧ ـ الاتجاهات التعصبية	تأليف : د / معتز سيد عبد الله	مايو ١٩٨٩
١٣٨ ـ أدب الرحلات	تأليف : د / حسين فهيم	يونيو ١٩٨٩
١٣٩ ـ المسلمون والاستعمار الأوروبي لأفريقيا	تأليف : عبدالله عبدالرزاق ابراهيم	يوليو ١٩٨٩
١٤٠ ـ الإنسان بين الجوهر والمظهر	تأليف : إريك فروم	أغسطس ١٩٨٩
(نتملك أو نكون)	ترجمة : سعد زهران	
	مراجعة : د / لطفي فطيم	
١٤١ ـ الأدب اللاتيني (ودوره الحضاري)	تأليف :د/ أحمد عتمان	سبتمبر ١٩٨٩
١٤٢ ـ مستقبلنا المشترك	إعداد : اللجنة العالمية للبيئة والتنمية	أكتوبر ١٩٨٩
	ترجمة : محمد كامل عارف	
	مراجعة : علي حسين حجاج	
١٤٣ ـ الريف في الرواية العربية	تأليف : د/ محمد حسن عبدالله	نوفمبر ١٩٨٩
١٤٤ ـ الإبداع العام والخاص	تأليف : الكسندرو روشكا	ديسمبر ١٩٨٩
	ترجمة : د / غسان عبدالحي أبو فخر	
١٤٥ ـ سيكولوجية اللغة والمرض العقلي	تأليف : د / جمعة سيد يوسف	يناير ١٩٩٠
١٤٦ ـ حياة الوعي الفني	تأليف : غيورغي غاتشف	فبراير ١٩٩٠
(دراسات في تاريخ الصورة الفنية)	ترجمة : د / نوفل نيوف	
	مراجعة : د / سعد مصلوح	
١٤٧ ـ الرأسمالية تجدد نفسها	تأليف : د / فؤاد مُرسي	مارس ١٩٩٠

١٤٨ ـ علم الأحياء والأيديولوجيا والطبيعة البشرية	تأليف : ستيفن روز وآخرين ترجمة : د / مصطفى إبراهيم فهمي مراجعة : د / محمد عصفور	أبريل ١٩٩٠
١٤٩ ـ ماهية الحروب الصليبية	تأليف : د / قاسم عبده قاسم	مايو ١٩٩٠
١٥٠ ـ حاجات الإنسان الأساسية في الوطن العربي «الجوانب البيئية والتكنولوجية والسياسية»	(برنامج الأمم المتحدة للبيئة) ترجمة : عبد السلام رضوان	يونيو ١٩٩٠
١٥١ ـ تجارة المحيط الهندي في عصر السيادة الإسلامية	تأليف : د / شوقي عبد القوي عثمان	يوليو ١٩٨٩
١٥٢ ـ التلوث مشكلة العصر	تأليف : د / أحمد مدحت إسلام	أغسطس ١٩٩٠

(ظهر هذا العدد في أغسطس ١٩٩٠ ، وانقطعت السلسلة بسبب العدوان العراقي الغاشم على دولة الكويت ، ثم استؤنفت في شهر سبتمبر ١٩٩١بالعدد ١٥٣)

١٥٣ ـ الكويت والتنمية الثقافية العربية	تأليف : د / محمد حسن عبد الله	سبتمبر ١٩٩١
١٥٤ ـ النقطة المتحولة : أربعون عاما في استكشاف المسرح	تأليف : بيتر بروك ترجمة : فاروق عبدالقادر	أكتوبر ١٩٩١
١٥٥ ـ مؤثرات عربية وإسلامية في الادب الروسي	تأليف : د / مكارم الغمري	نوفمبر ١٩٩١
١٥٦ ـ الفصامي : كيف نفهمه ونساعده؟ (دليل للأسرة والأصدقاء)	تأليف : سيلفانو أرتي ترجمة : د / عاطف أحمد	ديسمبر ١٩٩١
١٥٧ ـ الاستشراق في الفن الرومانسي الفرنسي	تأليف : د/ زينات البيطار	يناير ١٩٩٢
١٥٨ ـ مستقبل النظام العربي بعد أزمة الخليج	تأليف : د/ محمد السيد سعيد	فبراير١٩٩٢
١٥٩ ـ فكرة الزمان عبر التاريخ	ترجمة : فؤاد كامل عبدالعزيز مراجعة : شوقي جلال	مارس ١٩٩٢
١٦٠ ـ ارتقاء القيم (دراسة نفسية)	تأليف : د/ عبداللطيف محمد خليفة	أبريل ١٩٩٢
١٦١ ـ أمراض الفقر (المشكلات الصحية في العالم الثالث)	تأليف : د / فيليب عطية	مايو ١٩٩٢
١٦٢ ـ القومية في موسيقا القرن العشرين	تأليف : د/ سمحة الخولي	يونيو ١٩٩٢
١٦٣ ـ أسرار النوم	تأليف : الكسندر بوربلي ترجمة : د/ أحمد عبدالعزيز سلامة	يوليو ١٩٩٢
١٦٤ـ بلاغة الخطاب وعلم النص	تأليف :د/ صلاح فضل	أغسطس ١٩٩٢
١٦٥ ـ الفلسفة المعاصرة في أوروبا	تأليف : إ.م . بوشنسكي ترجمة : د/ عزت قرني	سبتمبر ١٩٩٢

١٦٦ـ الأمومة : نمو العلاقة بين الطفل والأم	تأليف : د/ فايز قنطار	أكتوبر ١٩٩٢
١٦٧ـ تاريخ الدراسات العربية في فرنسا	تأليف د/ محمود المقداد	نوفمبر ١٩٩٢
١٦٨ ـ بنية الثورات العلمية	تأليف : توماس كون ترجمة : شوقي جلال	ديسمبر ١٩٩٢
١٦٩ ـ تاريخ الكتاب (القسم الاول)	تأليف : د/ الكسندر ستيبشفيتش ترجمة : د/ محمد م . الأرناؤوط	يناير ١٩٩٣
١٧٠ ـ تاريخ الكتاب (القسم الثاني)	تأليف : د/ الكسندر ستيبشفيتش ترجمة : د/ محمد م . الأرناؤوط	فبراير ١٩٩٣
١٧١ ـ الأدب الأفريقي	تأليف : د/ علي شلش	مارس ١٩٩٣
١٧٢ ـ الذكاء الاصطناعي واقعه ومستقبله	تأليف : آلان بونيه ترجمة : د/ علي صبري فرغلي	أبريل ١٩٩٣
١٧٣ ـ المعتقدات الدينية لدى الشعوب	أشرف على التحرير جفري بارندر ترجمة : د/ إمام عبدالفتاح إمام مراجعة : د/ عبدالغفار مكاوي	مايو ١٩٩٣
١٧٤ ـ الهندسة الوراثية والأخلاق	تأليف : ناهدة البقصمي	يونيو ١٩٩٣
١٧٥ ـ سيكولوجية السعادة	تأليف : مايكل أرجايل ترجمة : د/ فيصل عبدالقادر يونس مراجعة : شوقي جلال	يوليو ١٩٩٣
١٧٦ ـ العبقرية والإبداع والقيادة	تأليف : دين كيث سايمنتن ترجمة : د/ شاكر عبدالحميد مراجعة : د/ محمد عصفور	أغسطس ١٩٩٣
١٧٧ ـ المذاهب الأدبية والنقدية عند العرب والغربيين	تأليف : د/شكري محمد عياد	سبتمبر ١٩٩٣
١٧٨ ـ الكون	تأليف : د/كارل ساغان ترجمة : نافع أيوب لبّس مراجعة : محمد كامل عارف	أكتوبر ١٩٩٣
١٧٩ ـ الصداقة (من منظور علم النفس)	تأليف : د/أسامة سعد أبو سريع	نوفمبر ١٩٩٣
١٨٠ ـ العلاج السلوكي للطفل : أساليبه ونماذج من حالاته	تأليف : د/عبد الستار إبراهيم د/عبدالعزيز الدخيل د/رضوى إبراهيم	ديسمبر ١٩٩٣

١٨١- الأدب الألماني في نصف قرن	تأليف : د/ عبدالرحمن بدوي	يناير ١٩٩٤
١٨٢- الشفاهية والكتابية	تأليف : والتر ج. أونج	فبراير ١٩٩٤
	ترجمة : د/ حسن البنا عزالدين	
	مراجعة : د/ محمد عصفور	
١٨٣ ـ الطاغية	تأليف : د/ إمام عبدالفتاح إمام	مارس ١٩٩٤
١٨٤ ـ العرب وعصر المعلومات	تأليف : د/ نبيل علي	أبريل ١٩٩٤
١٨٥ ـ عندما تغير العالم	تأليف : جيمس بيرك	مايو ١٩٩٤
	ترجمة :ليلى الجبالي	
	مراجعة : شوقي جلال	
١٨٦ ـ القوى الدينية في إسرائيل	تأليف : د/ رشاد عبدالله الشامي	يونيو ١٩٩٤
١٨٧ ـ آلاف السنين من الطاقة	تأليف : فلاديمير كارتسيف	يوليو ١٩٩٤
	بيوتر كازانوفسكي	
	ترجمة : محمد غياث الزيات	
١٨٨ ـ الاتجاه القومي في الرواية	تأليف : د/مصطفى عبد الغني	أغسطس ١٩٩٤
١٨٩ ـ عودة الوفاق بين الإنسان والطبيعة	تأليف : جان ـ ماري بيلت	سبتمبر ١٩٩٤
	ترجمة :السيد محمد عثمان	
١٩٠ ـ مقدمة في علم التفاوض السياسي والاجتماعي	تأليف : د . حسن محمد وجيه	أكتوبر ١٩٩٤
١٩١ ـ النهاية	تأليف : فرانك كلوز	نوفمبر ١٩٩٤
الكوارث الكونية وأثرها في مسار الكون	ترجمة : د/ مصطفى إبراهيم فهمي	
	مراجعة : عبدالسلام رضوان	
١٩٢ ـ جذور الاستبداد (قراءة في أدب قديم)	تأليف : د / عبدالغفار مكاوي	ديسمبر ١٩٩٤
١٩٣ ـ اللغة والتفسير والتواصل	تأليف : د/ مصطفى ناصف	يناير ١٩٩٥
١٩٤ ـ جوته والعالم العربي	تأليف : كاتارينا مومزن	فبراير ١٩٩٥
	ترجمة :د/ عدنان عباس علي	
	مراجعة : د/ عبدالغفار مكاوي	
١٩٥ ـ الغزو العراقي للكويت	ندوة بحثية	مارس ١٩٩٥
١٩٦ـ المدينة في الشعر العربي المعاصر	تأليف : د/مختار أبوغالي	أبريل ١٩٩٥
١٩٧ـ اليهود في البلدان الإسلامية	تحرير : صموئيل أتينجر	مايو ١٩٩٥
	ترجمة :د/ جمال الرفاعي	
	مراجعة : د/ رشاد الشامي	

١٩٨ـ فلسفات تربوية معاصرة	تأليف : د/ سعيد إسماعيل علي	يوليــــو ١٩٩٥
١٩٩ ـ الفكر الشرقي القديم	تأليف : جون كولر	يوليــــو ١٩٩٥
	ترجمة : كامل يوسف حسين	
	مراجعة : د/ إمام عبدالفتاح إمام	
٢٠٠ ـ الزلازل : حقيقتها وآثارها	تأليف : د/ شاهر جمال أغا	أغسطس ١٩٩٥
٢٠١ـ جيران في عالم واحد	مراجعة : عبدالسلام رضوان	سبتمبر ١٩٩٥
٢٠٢ ـ الأمم المتحدة في نصف قرن	تأليف : د/ حسن نافعة	أكتوبر ١٩٩٥
٢٠٣ ـ التصوير الشعبي العربي	تأليف : د/ أكرم قانصو	نوفمبر ١٩٩٥
٢٠٤ ـ الصراع على القمة	تأليف : لستر ثارو	ديسمبر ١٩٩٥
	ترجمة : أحمد فؤاد بلبع	
٢٠٥ ـ المخدرات والمجتمع	تأليف : د/ مصطفى سويف	يناير ١٩٩٦
٢٠٦ ـ البنيوية وما بعدها	تأليف : جون ستروك	فبراير ١٩٩٦
	ترجمة : د/ محمد حسن عصفور	
٢٠٧ ـ شعرنا القديم والنقد الجديد	تأليف : د/ وهب أحمد روميه	مارس ١٩٩٦
٢٠٨ ـ العبقرية (تاريخ الفكرة)	تحرير : بنيلوبي مري	أبريل ١٩٩٦
	ترجمة : محمد عبدالواحد محمد	
	مراجعة : د/ عبدالغفار مكاوي	
٢٠٩ ـ أزمة المياه في المنطقة العربية	تأليف : د/ سامر صلاح الدين مخيمر	مايو ١٩٩٦
	خالد جمال الدين حجازي	
٢١٠ ـ الصينيون المعاصرون(ج١)	تأليف : وو بن	يونيو ١٩٩٦
	ترجمة : د/ عبدالعزيز حمدي	
	مراجعة :لي تشين تشونغ	
٢١١ ـ الصينيون المعاصرون(ج٢)	تأليف : وو بن	يوليو ١٩٩٦
	ترجمة : د/ عبدالعزيز حمدي	
	مراجعة :لي تشين تشونغ	
٢١٢ـ الحصيلة اللغوية	تأليف : د/ أحمد محمد المعتوق	أغسطس ١٩٩٦
٢١٣ـ عالم يفيض بسكانه	تأليف : سير روي كالن	سبتمبر ١٩٩٦
	ترجمة : ليلى الجبالي	
٢١٤ـ الفضاء الخارجي واستخداماته السلمية	تأليف : د/ محمد بهي الدين عرجون	أكتوبر ١٩٩٦

سلسلة عَالم المعرفة

«عالم المعرفة» سلسلة كتب ثقافية تصدر في مطلع كل شهر ميلادي عن المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب ـ دولة الكويت ـ وقد صدر العدد الأول منها في شهر يناير عام ١٩٧٨ .

تهدف هذه السلسلة إلى تزويد القارئ بمادة جيدة من الثقافة تغطي جميع فروع المعرفة ، وكذلك ربطه بأحدث التيارات الفكرية والثقافية المعاصرة . ومن الموضوعات التي تعالجها تأليفا وترجمة :

١ ـ الدراسات الإنسانية : تاريخ ـ فلسفة ـ أدب الرحلات ـ الدراسات الحضارية ـ تاريخ الأفكار .

٢ ـ العلوم الاجتماعية : اجتماع ـ اقتصاد ـ سياسة ـ علم نفس ـ جغرافيا ـ تخطيط ـ دراسات استراتيجية ـ مستقبليات .

٣ ـ الدراسات الأدبية واللغوية : الأدب العربي ـ الآداب العالمية ـ علم اللغة .

٤ ـ الدراسات الفنية : علم الجمال وفلسفة الفن ـ المسرح ـ الموسيقا ـ الفنون التشكيلية والفنون الشعبية .

٥ ـ الدراسات العلمية : تاريخ العلم وفلسفته ، تبسيط العلوم الطبيعية (فيزياء ، كيمياء ، علم الحياة ، فلك) ـ الرياضيات التطبيقية (مع الاهتمام بالجوانب الإنسانية لهذه العلوم) ، والدراسات التكنولوجية .

أما بالنسبة لنشر الأعمال الإبداعية ـ المترجمة أو المؤلفة ـ من شعر وقصة ومسرحية ، وكذلك الأعمال المتعلقة بشخصية واحدة بعينها فهذا أمر غير وارد في الوقت الحالي .

وتحرص سلسلة «عالم المعرفة» على ان تكون الأعمال المترجمة حديثة النشر .

وترحب السلسلة باقتراحات التأليف والترجمة المقدمة من المتخصصين ، على ألا يزيد حجمها على ٣٥٠ صفحة من القطع المتوسط ، و أن تكون مصحوبة بنبذة وافية عن الكتاب وموضوعاته وأهميته ومدى جدته . وفي حالة الترجمة ترسل نسخة مصورة من الكتاب بلغته الأصلية ، كما ترفق مذكرة بالفكرة العامة للكتاب ، والمجلس غير ملزم بإعادة المخطوطات والكتب الأجنبية في حالة الاعتذار عن عدم نشرها . وفي جميع الحالات ينبغي إرفاق سيرة ذاتية لمقترح الكتاب تتضمن البيانات الرئيسية عن نشاطه العلمي السابق .

وفي حال الموافقة والتعاقد على الموضوع ـ المؤلف أو المترجم ـ تصرف مكافأة للمؤلف مقدارها ألف دينار كويتي ، وللمترجم مكافأة بمعدل خمسة عشر فلسا عن الكلمة الواحدة في النص الأجنبي أو تسعمائة دينار أيهما أكثر (وبحد أقصى مقداره ألف ومائتا دينار كويتي) ، بالإضافة إلى مائة وخمسين دينارا كويتيا مقابل تقديم المخطوطة ـ المؤلفة و المترجمة ـ من نسختين مطبوعتين على الآلة الكاتبة .

سعر النسخة

الكويت ودول الخليج	دينار كويتي
الدول العربية الأخرى	ما يعادل دولارا أمريكا
خارج الوطن العربي	أربعة دولارات أمريكية

الاشتراكات :	أفراد	مؤسسات
دولة الكويت	١٥د . ك	٢٥د . ك
دول الخليج	١٧د . ك	٣٠د . ك
الدول العربية الأخرى	٢٥دولارا أمريكيا	٥٠دولارا أمريكيا
خارج الوطن العربي	٥٠دولارا أمريكيا	١٠٠دولار أمريكي

الاشتراكات / ترسل باسم :

الأمين العام للمجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب

ص . ب : ٢٣٩٩٦ الصفاة/الكويت ـ 13100

برقيا : ثقف ـ فاكسميلي : ٢٤٣١٢٢٩

طبع من هذا الكتاب أربعــون ألف نسخة

مطابع الرسالة التجارية ـ الكويت

قسيمة اشتراك

البيان	سلسلة عالم المعرفة		مجلة الثقافة العالمية		مجلة عالم الفكر		سلسلة المسرح العالمي	
	د.ك	دولار	د.ك	دولار	د.ك	دولار	دك	دولار
المؤسسات داخل الكويت	٢٥	-	١٢	-	١٢	-	٢٠	-
الأفراد داخل الكويت	١٥	-	٦	-	٦	-	١٠	-
المؤسسات في دول الخليج العربي	٣٠	-	١٦	-	١٦	-	٢٤	-
الأفراد في دول الخليج العربي	١٧	-	٨	-	٨	-	١٢	-
المؤسسات في الدول العربية الأخرى	-	٥٠	-	٣٠	-	٢٠	-	٥٠
الأفراد في الدول العربية الأخرى	-	٢٥	-	١٥	-	١٠	-	٢٥
المؤسسات خارج الوطن العربي	-	١٠٠	-	٥٠	-	٤٠	-	١٠٠
الأفراد خارج الوطن العربي	-	٥٠	-	٢٥	-	٢٠	-	٥٠

الرجاء ملء البيانات في حالة رغبتكم في: تسجيل اشتراك ☐ تجديد اشتراك ☐

الاسم:
العنوان:
اسم المطبوعة: مدة الاشتراك:
المبلغ المرسل: نقداً / شيك رقم:
التوقيع: التاريخ: / / ١٩م

تسدد الاشتراكات مقدما بحوالة مصرفية باسم المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب مع مراعاة سداد عمولة البنك المحول عليه المبلغ في الكويت.

وترسل على العنوان التالي:

السيد الأمين العام للمجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب

ص. ب: ٢٣٩٩٦ ـ الصفاة ـ الرمز البريدي 13100

دولة الكويت

هـذا الكـتـاب

لا جدال في أن مشروع الچينوم البشري - ذلك الذي يهدف إلى حل شفرة الشفرات ؛ الشفرة الوراثية للإنسان - هو أهم وأكبر مشروعات البيولوچيا في قرننا هذا ، بل وفي تاريخ علوم البيولوچيا منذ كانت ، هو مشروع يسعى إلى تحديد هوية المائة ألف چين التي تحدد خصائصنا ، وأمراضنا ، وتجعلنا بشرا . ستغير نتائجه من نظرتنا إلى الحياة ، ومن فلسفتنا ، وستغير الكثير من المفاهيم في البيولوچيا والطب ، وستصنع تكنولوچيا بيولوچية تحرك مسار علوم الحياة في القرن القادم ، كما ستثير قضايا جديدة وغريبة لم يواجهها البشر قبلا . وهذا المشروع مشروع دولي ، تسهم فيه كل الدول الكبرى ، فهو يختص بمادتنا الوراثية ، إرثنا البيولوچي نحن البشر . ولقد غدا من الضروري أن يعرف كل مثقف ومسؤول في عصرنا هذا تفاصيل هذا المشروع والقضايا التي يعالجها ، والتي يفجرها - فنتائجه تهمنا جميعا .

يعتبر هذا الكتاب أفضل ما ظهر من كتب عن مشروع الچينوم البشري ، إنه يعالجه من مختلف جوانبه النظرية والعلمية والاجتماعية والقانونية والأخلاقية ، في تغطية متوازنة من مقالات واضحة اشترك في كتابتها عدد من كبار الشخصيات العلمية العالمية مثل چيمس واطسون ، ووالتر جيلبرت ، ودوروثي نيكلين ، وايڤلين فوكس كيلر . إنه وجبة علمية هائلة تخاطب القارئ المستنير في موضوع يمس دون شك حياة كل منا . هو إطلالة ، أُحْسِن عرضها ، على مستقبل علوم الحياة والطب بالقرن الواحد والعشرين .

سعر النسخة

الكويت ودول الخليج	دينار كويتي
الدول العربية الأخرى	ما يعادل دولارا أمريكيا
خارج الوطن العربي	أربعة دولارات أمريكية

الاشتراكات :	أفراد	مؤسسات
دولة الكويت	١٥د . ك	٢٥د . ك
دول الخليج	١٧د . ك	٣٠د . ك
الدول العربية الأخرى	٢٥دولارا أمريكيا	٥٠دولارا أمريكيا
خارج الوطن العربي	٥٠دولاراً أمريكياً	١٠٠دولار أمريكي